

UNIVERSITÉ DE PARIS

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Année 1907-1908.

N° 3

SUR L'UTILISATION
EN PHARMACIE & EN CHIMIE ANALYTIQUE
DES COMPRIMÉS
DE
SUBSTANCES MÉDICAMENTEUSES ET CHIMIQUES

THÈSE

Pour l'obtention du diplôme de Docteur de l'Université de Paris
(PHARMACIE)

Présentée et soutenue le mars 1908

PAR

Paul BRUÈRE

PHARMACIEN-MAJOR DE 2^e CLASSE

JURY { MM. BOURQUELOT, Président.
GRIMBERT, Professeur.
GUERBET, Agrégé.

PARIS
IMPRIMERIE LEVÉ
RUE CASSETTE, 17

—
1908



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE PARIS

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Année 1907-1908.

N° .

SUR L'UTILISATION
EN PHARMACIE & EN CHIMIE ANALYTIQUE
DES COMPRIMÉS

DE

SUBSTANCES MÉDICAMENTEUSES ET CHIMIQUES

THÈSE

Pour l'obtention du diplôme de Docteur de l'Université de-Paris

(PHARMACIE)

Présentée et soutenue le mars 1908

PAR

Paul BRUÈRE

PHARMACIEN-MAJOR DE 2^e CLASSE



JURY { MM. BOURQUELOT, Président.
GRIMBERT, Professeur.
GUERBET, Agrégé.

PARIS
IMPRIMERIE LEVÉ

RUE CASSETTE, 17

1908

PERSONNEL DE L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. GUIGNARD, Directeur, Membre de l'Institut, O. ✱, ☉ I.
BOUCHARDAT, Assesseur, ✱, ☉ I.
E. MUSSON, Secrétaire, ☉ I.

PROFESSEURS

MM. BOUCHARDAT, ✱, ☉ I. Hydrologie et minéralogie.
GUIGNARD, Membre de l'Institut, O. ✱, ☉ I. Botanique générale.
VILLIERS-MORIAMÉ, ☉ I. Chimie analytique.
BOURQUELOT, ✱, ☉ I. Pharmacie galénique.
GAUTIER, ✱, ☉ I. Chimie minérale.
RADAIS, ☉ I. Cryptogamie.
BÉHAL, ✱, ☉ I. Toxicologie.
PERROT, ☉ I. Matière médicale.
COUTIÈRE, ☉ I. Zoologie.
BERTHELOT, ☉ I. Physique.
GRIMBERT, ☉ I. Chimie biologique.
MOUREU, ☉ I. Pharmacie chimique.
N. Chimie organique.

Professeurs honoraires : MM. MARCHAND, ☉ I. ; RICHE, O. ✱, ☉ I. ;
JUNGFLEISCH, ✱, ☉ I.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. LEBEAU, ☉ I.		MM. GUÉRIN, ☉ I.
GUERBET, ☉ I.		GUÉGUEN, ☉ I.
DELÉPINE, ☉ I.		LUTZ, ☉ I.
TASSILLY, ☉ I.		

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. DEFACQZ, ☉ I. Chimie générale.
COUSIN, ☉ A. Chimie analytique.
PELTRISOT, ☉ A. Micrographie.
MOURLOT, ☉ A. Physique.
BARTHELAT, ☉ I. Microbiologie.

Chef du Laboratoire des examens pratiques : M. VALEUR, ☉ A.
Bibliothécaire : M. DORVEAUX, ☉ I.

A Monsieur le Professeur EM. BOURQUELOT,  I.,
Membre de l'Académie de Médecine,
Pharmacien en Chef de l'hôpital Laënnec.

*Hommage de profonde gratitude
et de respectueux dévouement.*

A Monsieur le Professeur L. BARTHE,  I.,
Pharmacien en Chef des hôpitaux de Bordeaux.

*Hommage de sincère attachement
et de vive reconnaissance.*

INTRODUCTION

La compression pratique des médicaments solides, sous l'état d'agglomérés discoïdes susceptibles d'être avalés tels quels, est d'origine américaine, mais le mérite scientifique de cette innovation semble devoir être attribué au Pr. ROSENTHAL, de l'Université d'Erlangen (Bavière), qui a fabriqué dès 1872, de gros comprimés de poudres végétales, à l'aide d'une machine à main construite d'après ses indications (1).

Appliquée exclusivement au début à des substances médicamenteuses, la compression a été utilisée, en outre, depuis plusieurs années, pour préparer des agglomérés de poudres définies, simples ou composées, en dehors de toute indication thérapeutique.

Cette généralisation de la forme « comprimé, » inhérente aux avantages particuliers qui s'y attachent, nous a paru intéressante à étudier au double point de vue de son utilisation en pharmacie et du concours qu'elle peut prêter pour l'exécution rapide de certaines recherches analytiques.

La possibilité de rattacher aux comprimés de substances chimiques et médicamenteuses les agglomérés de tous ordres nous permet d'envisager dans son ensemble les caractères généraux de la forme « comprimé. »

Existe-t-il un groupe « Comprimé » nettement défini?

Quelles sont ses caractéristiques? Quelle valeur peut-on accorder aux produits de ce groupe et de quelles applications pratiques sont-ils susceptibles? Tels sont les points

(1) Herr Pr. ROSENTHAL, Einen Apparat zur Compression voluminöser Arzneistoffe. *Sitzungsberichte der physikalisch-medizinischen Societät, zu Erlangen*, August. 1872, p. 70.

principaux sur lesquels nous avons cru devoir insister pour établir l'individualité de la forme « comprimé, » et dégager sa valeur pratique.

Si les médicaments-comprimés ont acquis un peu partout droit de cité, les réactifs présentés sous la forme « comprimé » constituent encore à l'heure actuelle une curiosité analytique; nous nous sommes attaché à cette question toute brûlante d'actualité, et nous croyons qu'il s'est ouvert là une voie nouvelle susceptible de seconder très efficacement les recherches intéressant l'hygiène, le diagnostic médical, etc., pour lesquelles la rapidité et la simplicité du mode opératoire sont deux facteurs de premier ordre.

Ces diverses considérations nous ont conduit à donner à notre sujet la facture suivante :

PREMIÈRE PARTIE : *Considérations générales sur la forme « comprimé. »*

DEUXIÈME PARTIE : *Comprimés de substances médicamenteuses (médicaments-comprimés ou tabloïdes).*

TROISIÈME PARTIE : Chapitre I^{er} : *Comprimés analytiques. (Opérations et méthodes de recherches par leur intermédiaire.)*

Chapitre II : *Applications pratiques des comprimés analytiques à l'exécution rapide des recherches d'ordre chimique et biologique.*

Notre plus vive reconnaissance s'adresse à M. le Pr. BOURQUELOT dont les conseils éclairés nous ont été largement prodigués au cours de nos recherches; qu'il daigne agréer l'hommage de notre profonde gratitude pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse.

Nous avons toujours trouvé auprès de M. le Pharmacien-Major BRETEAU, professeur agrégé au Val-de-Grâce, un accueil des plus bienveillants; nous sommes heureux de cette occasion qui nous est offerte de pouvoir le remercier de l'intérêt qu'il a daigné porter à nos travaux. Nous lui en sommes profondément reconnaissant.

PREMIÈRE PARTIE

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES SUR LA FORME « COMPRIMÉ »

PREMIÈRE PARTIE

Considérations générales sur la forme « comprimé » : Définition, nomenclature, fabrication des comprimés.

L'appellation de *comprimé* a été consacrée par l'usage en pharmacie pour désigner une forme médicamenteuse intermédiaire entre la pilule et la pastille.

Fort en honneur en Amérique où leur emploi s'est généralisé depuis près d'un demi-siècle, les *médicaments comprimés* n'ont acquis droit de cité en Europe et particulièrement en France que depuis une quinzaine d'années par extension de la méthode compressive : « La compression « n'a été appliquée au début qu'à certains sels dont la poudre prenait, par suite de cette opération, une consistance « convenable ; mais la méthode a été bientôt étendue à « des substances très variées, non salines, grâce à l'addition d'une petite quantité d'excipient agglutinatif. » (1)

C'est ainsi que plusieurs maisons : Sauter, Genève ; Burroughs-Welcome, Londres ; Fédit, Paris (2), etc., se sont appliquées à développer cette fabrication et ont réussi à présenter sous cette forme très pratique une grande partie de la pharmacopée internationale.

En outre, les avantages inhérents à la forme « comprimé » ont été mis à profit en dehors de toute indication thérapeutique ; c'est ainsi que l'on a vu surgir depuis quelques années, sous les rubriques commerciales les plus diverses,

(1) H. DUPUY et H. RIBAUT, *Cours de Pharmacie*. Maloine, 1902, p. 258.

(2) Actuellement Morel et C^{ie}.

des comprimés pour recherches analytiques, pour stérilisation rapide de l'eau, pour bains photographiques, des comprimés alimentaires, etc.

Une telle généralisation de la méthode compressive ne permet plus de conserver au terme *comprimé* son caractère spécifique primitif évoquant une idée médicamenteuse; une définition s'impose dans un sens plus large, susceptible de lui imprimer un caractère générique.

On doit entendre exclusivement par « comprimés, » des agglomérés obtenus par la compression méthodique de poudres définies de toutes provenances, représentant individuellement une fraction calculée de la masse pulvérulente initiale.

Pour une masse initiale de poids P apte à la compression, répondant s'il y a lieu à un titrage K et destinée à être divisée intégralement en N comprimés, on a :

$$\text{Poids du comprimé} = \frac{P}{N}.$$

$$\text{Titrage du comprimé} = \frac{K}{N}.$$

Par suite, toutes les substances susceptibles d'être mises sous la forme « comprimé, » quelle que soit leur destination ultérieure, doivent répondre aux caractères généraux d'un même groupe, participer des mêmes avantages et des mêmes inconvénients, en un mot, posséder une individualité propre qui les rend comparables, quelle que soit la classe où on les considère.

Dans ces conditions le terme *comprimé* revêt un caractère générique et une nomenclature s'impose pour caractériser les différentes variétés de comprimés. La pratique courante a résolu très simplement le problème en accolant au mot *comprimé* un nom spécifique qui rappelle la composition, l'aspect ou la destination du produit considéré.

Quelques exemples suffiront à fixer les idées sur ce point :

Les comprimés de substances médicamenteuses, les premiers en date, forment la classe des médicaments-com-

primés ou tabloïdes (1) (Compressed tabloids américains). On les désigne individuellement par un nom qui rappelle soit le principe actif : comprimés de quinine, comprimés de rhubarbe, etc. soit l'effet thérapeutique : comprimés purgatifs, comprimés tœnifuges, etc.

Les comprimés de substances chimiques utilisées comme réactifs forment la classe des comprimés analytiques que nous subdivisons en deux branches secondaires :

Comprimés réactifs pour recherches d'ordre qualitatif.

Comprimés dosimétriques pour recherches d'ordre quantitatif.

Dans chaque branche on désigne pratiquement chaque variété de comprimés par un nom qui rappelle soit leur composition : comprimés de chromate, etc., soit leur destination : comprimés gypsométriques.

Les comprimés pour stérilisation de l'eau du procédé VAILLARD-GEORGES (2), sont désignés intentionnellement par le nom de la couleur qui les caractérise, de façon à permettre l'énoncé simple du mode opératoire :

Comprimé blanc (hyposulfite), comprimé rouge (acide tartrique), comprimé bleu (iodate).

En principe toutes les appellations peuvent être adoptées pourvu qu'elles soient le plus simple possible, caractéristiques, et qu'aucune confusion ne puisse se produire. On ne doit pas perdre de vue en effet que la compression modifie profondément les caractères physiques des substances et que les plus grandes précautions doivent être prises pour éviter les erreurs de substitution. Nous étudierons plus loin les moyens susceptibles de remédier à ce grave inconvénient.

FABRICATION

La fabrication des comprimés est restée jusqu'ici dans le domaine industriel, en raison des machines puissantes

(1) Le mot *Tabloïd* a été déposé comme marque de fabrique pour désigner des produits spécialisés par la Maison Burroughs, Welcome et C^{ie}, London.

(2) M. GEORGES, Préparation extemporanée d'iode pour la stérilisation des eaux. *Archives de Médecine et de Pharmacie militaires*, 1902, t. XL, p. 37.

qu'elle exige; c'est à peine si de timides essais ont été tentés en vue d'une fabrication particulière à l'aide des machines à main.

En Allemagne cependant la plupart des pharmacies sont dotées d'une petite machine compressive pour l'exécution des ordonnances. Cette généralisation ne semble pas devoir se produire de sitôt en France en raison du faible rendement des machines à main et de l'augmentation consécutive du prix de revient des produits comprimés; c'est pourquoi la fabrication commerciale et intensive qui n'exige pas une précision mathématique, restera longtemps le seul mode pratiquement applicable.

En principe la compression peut s'exercer d'une façon satisfaisante vis-à-vis de toutes les substances que l'on peut amener par dessiccation à l'état pulvérulent; l'addition d'un adjuvant peut parfois s'imposer pour corriger le degré de cohésion du comprimé, mais dans tous les cas la compression reste possible. Au contraire toute compression devient impossible à partir des produits que l'on ne peut pas dessécher suffisamment, soit en raison de leur état hygrométrique spécial soit par incompatibilité entre les composants d'un mélange.

Le plus généralement cette inaptitude à la compression apparaît dès l'épreuve de dessiccation, mais il arrive parfois qu'elle ne se révèle que sous les poinçons de la machine en produisant le phénomène dit de *grippage*.

Le *grippage* consiste dans l'adhérence du produit soumis à la compression, à la matrice et aux poinçons (voir *Mécanisme de la compression*, page 18), ayant pour effet d'empêcher le glissement facile et essentiel de ces diverses pièces; il se produit d'abord un bruit spécial et, si l'adhérence est trop forte (cas de l'acide tartrique), la machine s'arrête d'elle-même au risque de se briser.

Il peut se produire l'adhérence de la substance au poinçon sans que pour cela la machine *grippe* (cas de l'hypo-sulfite de soude desséché); le seul inconvénient présenté est celui d'avoir des comprimés à surface pointillée ne répondant pas au poids voulu.

On remédie au grippage par l'adjonction d'une poudre dite *savon inerte*, sans action chimique sur la substance soumise à la compression; on prévient l'adhérence de la substance au poinçon par l'intermédiaire d'une poudre inactive. (Le carbonate acide de sodium (1) facilite la compression de l'hyposulfite de sodium.) Dans ces conditions toute compression devient pénible et expose à de graves inconvénients matériels si on ne soumet pas la poudre mère à un essai préalable.

Il y a lieu par suite d'envisager dans la fabrication des comprimés :

- 1° La préparation rationnelle des poudres compressibles;
- 2° L'épreuve de compression par les machines.

1° Préparation rationnelle des poudres compressibles

La compression peut s'exercer vis-à-vis d'un nombre illimité de substances; l'aptitude à la compression est fonction en général du degré de dessiccation et de la densité accusée des produits mis en œuvre. C'est ainsi que les poudres minérales, anhydres, denses, se montrent très aptes à la compression par rapport aux poudres végétales, plus légères et moins cohérentes. Quoi qu'il en soit la masse initiale doit être amenée à l'état de poudre sèche plus ou moins grossière avant d'être soumise à la machine, ce qui nous conduit à définir succinctement les poudres en vue de leur bonne compression.

On désigne sous le nom de poudre, toute substance amenée par un procédé quelconque à l'état de particules plus ou moins ténues, depuis les poudres impalpables jusqu'aux poudres grossières, granulées, ou concassées.

Les modes de pulvérisation extrêmement nombreux se classent en trois catégories principales :

- Procédés physiques et chimiques;
- Procédés par intermédiaires;
- Procédés mécaniques.

Il n'y a pas lieu de rappeler ici en détail ces multiples opérations susceptibles d'être appliquées à tour de rôle

(1) Nous avons employé au cours de cette étude, les appellations adoptées par la Commission de rédaction du nouveau *Codex medicamentarius*.

aux produits destinés à la compression ; nous noterons seulement que l'on doit choisir, pour chacun d'eux, le mode opératoire le plus capable de fournir une poudre possédant le maximum d'aptitudes à la compression.

Deux opérations secondaires, la dessiccation et la tamisation, facilitent beaucoup la pulvérisation et rendent les plus grands services dans le cas particulier auquel nous nous sommes placé.

La *dessiccation* a pour objet d'enlever aux substances l'eau ou les liquides volatils dont elles sont imprégnées. A part quelques rares exceptions, le passage à l'étuve à une température convenable représente le procédé le plus général et le plus pratique. Les produits chimiques qui renferment de l'eau de cristallisation se montrent particulièrement intéressants au point de vue de leur aptitude à la compression, qui est parfois très variable suivant leur degré d'hydratation ; le chlorhydrate basique de quinine, étudié par M. le Pharmacien-Major RICARD, fournit un exemple remarquable sur lequel nous reviendrons au chapitre des tabloïdes.

La *tamisation* est un puissant auxiliaire de la pulvérisation. Dans la préparation des poudres en vue de la compression, on utilise une série de cribles et de tamis qui permettent d'obtenir toute la gamme des granulations. Les tamis de crin sont très recommandables au cours de la préparation des poudres composées, en raison de leurs mailles lâches qui ne rompent pas l'homogénéité des mélanges.

En outre de ces opérations préliminaires dont le détail varie avec chaque cas particulier, on doit appliquer à la préparation des mélanges complexes les règles suivantes tracées par le *Codex medicamentarius* de 1884 :

1° Réduire séparément, autant que cela est possible, chaque substance en poudre ;

2° Donner à chaque poudre la même ténuité afin d'obtenir un mélange homogène ;

3° Mélanger avec le plus grand soin toutes les poudres simples dans un mortier, puis les passer à travers un tamis peu serré.

« L'utilité de ce premier précepte est évidente, les
« mêmes procédés de pulvérisation ne convenant pas à
« tous les produits. Relativement au second, il faut remar-
« quer que si le mélange comporte des substances miné-
« rales, celles-ci doivent être porphyrisées pour mieux
« assurer leur égale répartition dans toute la masse.
« Une ingénieuse machine de J. BAKER permet de tami-
« ser et de mélanger exactement en quelques minutes
« tous les éléments d'une poudre composée. » (1)

Nous ajouterons que la dessiccation préalable de chaque produit doit précéder le mélange et qu'elle doit être poussée le plus loin possible lorsqu'il s'agit de comprimer une poudre composée, dont les éléments sont susceptibles d'entrer en réaction (mélange effervescent); dans ce cas la compression doit être pratiquée immédiatement.

Enfin un mode de division ultime consiste à dissoudre le principe actif ou le colorant employé à faible dose dans un véhicule approprié, à faire ensuite une pâte avec ce liquide et un adjuvant convenablement choisi; cette masse desséchée à l'étuve, concassée et tamisée au degré voulu, est soumise finalement à la compression.

La pratique expérimentale montre que les poudres se compriment mieux en général à l'état de poudres grossières, plutôt que sous l'état de poudres impalpables (2), d'où la nécessité de faire subir à certaines poudres diverses manipulations, en vue de les transformer en poudres compressibles par une épreuve dite de *granulation*. Les poudres granulées offrent en outre l'avantage de glisser avec plus de régularité que les poudres fines du distributeur à la matrice et de réduire par suite au minimum les écarts de poids entre chaque comprimé. Il n'est pas indifférent d'arriver à ce résultat par un procédé quelconque, et si certains griefs ont pu être élevés contre la forme « comprimé, » c'est parce que des écarts blâmables sont

(1) ANDOUARD, *Pharmacie*, 6^e édition, 1905, p. 768.

(2) Cette règle n'est cependant pas absolue, la plupart des produits chimiques renfermant de l'eau de cristallisation (ex. hyposulfite de sodium crist.) se compriment avec plus de facilité sous l'état de poudre fine que sous l'état de granulé.

venus parfois dénaturer l'intention primitive de la méthode compressive.

On pratique la granulation des poudres suivant deux modes principaux :

Granulation à sec.

Granulation humide.

La *granulation à sec* s'adresse surtout aux poudres de faible densité, qui donnent par compression directe des comprimés trop peu cohérents. Pour opérer par ce mode, on fait subir à la poudre desséchée une première compression à la machine, de façon à obtenir de gros comprimés de la dimension moyenne des jetons de damier. On écrase les jetons sur un crible à l'aide d'une manette en bois, on sépare la poudre fine par un tamis, et on comprime à nouveau les résidus.

Finalement, lorsque la totalité de la poudre a été transformée en poudre grossière, au degré voulu, *granulé*, on procède à la compression définitive dans les mêmes conditions que s'il s'agissait d'une compression directe en nature.

Ce mode de granulation idéal permet d'opérer sans résidus ni poussières, et par suite avec le minimum de perte; son emploi est malheureusement assez restreint en raison du degré de cohérence exigé pour la plupart des comprimés.

La granulation à sec représente la transition naturelle entre la *compression directe* et la *granulation humide*.

Pour opérer par ce dernier mode on fait une pâte avec la poudre et un véhicule approprié; on dessèche à l'étuve, en ménageant une légère hydratation; on concasse, puis on tamise sans résidus au degré voulu; on procède alors à la compression définitive dans les conditions habituelles.

L'eau est un véhicule économique qui convient dans la majorité des cas.

L'alcool absolu et les mélanges hydroalcooliques favorisent de nombreuses compressions; ils présentent sur l'eau, l'avantage d'assurer une dessiccation plus rapide.

On doit envisager ce mode de granulation suivant deux cas principaux :

1° Le véhicule et les éléments de la poudre ne donnent lieu à aucune réaction : « Granulation humide par modification physique. »

2° Le véhicule et les éléments de la poudre réagissent suivant certaines conditions prévues à l'avance : « Granulation humide par modification physique et chimique. »

Le premier cas est le plus général, le véhicule joue simplement un rôle physique d'hydratation que l'on modifie à volonté à l'étuve suivant les données de l'expérience :

Ex. : Comprimés de quinine (chlorhydrate basique). Procédé RICARD.

Le véhicule peut en outre être utilisé pour dissoudre une substance agissant à très faible dose (colorants, alcaloïdes, réactifs, etc.) ; on forme alors une pâte avec la solution et l'adjuvant approprié :

Ex. : Comprimés hypodermiques de morphine.

Dans le second cas il y a modification chimique prévue entre les éléments du mélange, sous l'influence du véhicule qui favorise la réaction, et parfois aussi de la chaleur de l'étuve.

Ex. : Comprimés d'extrait de Saturne.

La granulation humide, — sauf certains cas particuliers basés sur des données scientifiques dignes d'intérêt, — ne doit être considérée que comme un pis aller.

Lorsqu'elle est pratiquée sur des mélanges complexes, à base de gomme et de sucre, elle conduit à la préparation de véritables tablettes qui n'ont du comprimé que l'estampille donnée par le poinçon de la machine.

Les essais pratiqués dans la voie de la compression, le perfectionnement de l'outillage, tendent de plus en plus à restreindre la méthode compressive à la compression directe ou après granulation à sec.

La nécessité de l'emploi des adjuvants ne doit être admise que pour des raisons majeures dont nous allons exposer les principales :

1° *L'adjuvant a pour but d'assurer la désagrégation rapide du comprimé.*

Les produits mis sous la forme « comprimé » peuvent être appelés à être utilisés dans les conditions les plus diverses.

Si quelques-uns sont destinés à fournir par écrasement une poudre susceptible d'être employée en nature, ce cas particulier est exceptionnel et la plupart d'entre eux doivent être envisagés au point de vue de leur solubilité dans l'eau.

En ce qui concerne notamment les comprimés de médicaments, la dissolution rapide de la dose médicamenteuse est souvent un facteur important de l'effet thérapeutique.

De même pour les essais analytiques sommaires il y a lieu parfois de provoquer la dissolution rapide des réactifs-comprimés.

Ce résultat ne peut être obtenu que par l'addition aux produits peu solubles, d'adjuvants convenablement choisis, provoquant ou facilitant la dissolution des comprimés par désagrégation rapide en milieux aqueux, formation de sels doubles ou toute autre influence de présence.

Le sucre de lait, le sucre de canne, l'amidon, les mélanges effervescents, le sulfate de sodium anhydre, le chlorure de sodium, etc. figurent parmi les adjuvants les plus fréquemment utilisés à cet effet. On doit proscrire en général l'emploi des mucilages gommeux qui fournissent des masses durcissant à la longue; d'autre part, les incompatibilités de la gomme arabique, dues à ses propriétés oxydantes, ne doivent pas être perdues de vue, en ce qui concerne les substances médicamenteuses (1).

Les matières sucrées en raison de leur structure cristalline, l'amidon, fournissent souvent des résultats satisfaisants.

Le mélange effervescent, très pratique pour assurer la dissolution rapide de certains médicaments-comprimés, présente l'inconvénient de rendre les tabloïdes très

(1) Em. BOURQUELOT, Les incompatibilités de la gomme arabique dues à ses propriétés oxydantes (*Journ. de Pharm. et de Chimie*, 1904, p. 473).

sensibles aux influences hygrométriques, ce qui nuit à leur bonne conservation et limite son emploi à quelques cas spéciaux.

La puissance de désagrégation de ces divers adjuvants varie avec la nature des produits auxquels on les associe, ce qui ne permet pas de se prononcer avec précision sur la valeur de chacun d'eux; des essais sommaires renouvelés pour chaque cas particulier ne doivent jamais être négligés. Pour nous résumer sur ce point nous croyons devoir formuler la règle suivante qui nous paraît indiquée au sujet de l'addition des adjuvants de cette catégorie :

Si la désagrégation rapide des comprimés n'est pas absolument indispensable et si l'adjuvant n'est ajouté que dans ce but, il est préférable de pratiquer la compression directe en nature des produits considérés, pour garder aux comprimés leur individualité.

2° *L'adjuvant a pour but de donner de la cohésion au comprimé.*

Un certain nombre de produits qu'il y a avantage à mettre sous la forme « comprimé, » s'effritent sous les poinçons de la machine et fournissent des agglomérés peu cohérents d'une manipulation difficile.

Pour remédier à ces inconvénients on a recours à l'emploi d'adjuvants appelés à faciliter la fabrication et la manipulation des comprimés sans nuire à leur désagrégation et à l'activité spéciale des produits considérés. Un certain nombre d'adjuvants de la catégorie précédente, sont utilisables dans ce but; ils permettent la compression de la plupart des produits chimiques. L'addition de corps gras et notamment de beurre de cacao facilite la compression des poudres végétales.

A notre avis la compression envisagée à ce point de vue devrait être soumise à la règle suivante :

Il n'y a pas lieu de mettre sous la forme « comprimé » les produits qui nécessitent l'emploi d'adjuvants pour fournir des agglomérés cohérents, lorsque les exigences de la thérapeutique ou de l'analyse sommaire n'imposent pas cet état.

3° *L'adjuvant a pour but de prévenir le grippage.* L'encrassement de la machine ou « grippage, » par suite de la nature hygrométrique des poudres, de leur état moléculaire spécial, ou de leur action corrosive sur les poinçons, doit être combattu par des moyens appropriés.

Deux procédés sont à la disposition de l'opérateur :

1) Choix de matrices et de poinçons compatibles avec la nature des poudres considérées ;

2) Addition d'adjuvants susceptibles de diminuer ou même d'empêcher l'encrassement.

Les essais relatifs au premier mode n'ont donné que des résultats négatifs et tous les poinçons des machines compressives sont en acier trempé et poli.

L'addition d'adjuvants est actuellement le seul moyen pratique auquel on a recours : l'acide borique et surtout le talc sont fréquemment employés à cet effet.

On doit viser à réduire le plus possible la proportion des adjuvants de cette catégorie, soit en comprimant les poudres à la sortie de l'étuve, soit en chauffant le distributeur de la machine, procédés que l'expérience signale comme favorables à une bonne compression.

La règle du cas précédent s'applique aux comprimés de cette catégorie :

Il y a lieu d'éviter de mettre sous la forme « comprimé » les produits qui nécessitent l'emploi d'adjuvants, pour prévenir le « grippage, » lorsque les exigences de la thérapeutique ou de l'analyse sommaire n'imposent pas cet état.

4° *L'adjuvant est destiné à diluer à sec un principe actif, agissant à très faible dose.* Les comprimés sont généralement obtenus du poids moyen de 0,25 à 0,50, la compression devenant pénible et peu précise au-dessous de 0,10. Par suite dès qu'ils s'agit de mettre sous la forme « comprimé » un produit destiné à agir à la dose de quelques centigrammes ou de milligrammes, on doit faire appel à un véhicule de dilution à sec.

Pour les substances médicamenteuses on a le plus généralement recours (à moins d'incompatibilités spéciales) soit à la lactose, soit au chlorure de sodium.

Dans le cas des comprimés analytiques le problème se pose fréquemment. En principe on doit tendre à diluer le réactif principal par un produit chimique neutre ou susceptible de concourir à la réaction par une manifestation physique prévue à l'avance, acidification, neutralisation, influence physique, etc.

Nos comprimés gypsométriques (1) peuvent servir d'exemple à ce sujet. L'élimination des sulfates à dose calculée est assurée par le *chlorure de baryum* (réactif principal agissant à faible dose); le *chlorure d'ammonium* sert d'agent de dilution et favorise en outre l'agglomération du précipité (agent physique de dilution agissant par simple présence); enfin l'*acide tartrique* sert d'agent de dilution et acidifie le milieu (agent physique de dilution et d'acidification).

Poudre compressible théorique. — Quelles que soient les manipulations nécessitées par les essais préliminaires (pulvérisation, addition d'adjuvants, granulation, etc.), on se trouve finalement en présence :

1° D'une poudre ou d'un produit cristallisé jugés aptes à la compression directe en nature.

2° D'un « granulé » obtenu par granulation à sec ou par granulation humide.

3° D'un produit inapte à la compression, même après l'addition d'adjuvants soit qu'il fournisse des comprimés trop peu cohérents, ou que le grippage ne puisse pas être corrigé.

La poudre compressible théorique doit répondre aux caractères généraux suivants vers lesquels on doit tendre le plus possible dans la fabrication des comprimés :

1° Présenter une aptitude à la compression directe, soit sur le produit en nature, soit après granulation à sec.

2° Donner des comprimés suffisamment cohérents sans adjuvants par simple réglage de l'effort compressif.

(1) P. BRUÈRE, Appréciation rapide du taux des sulfates dans les vins plâtrés et sulfuriques par les comprimés gypsométriques (*Revue du Service de l'Intendance militaire*, novembre 1906, p. 995).

3° Ne pas déterminer l'engrassement de la machine ou grippage.

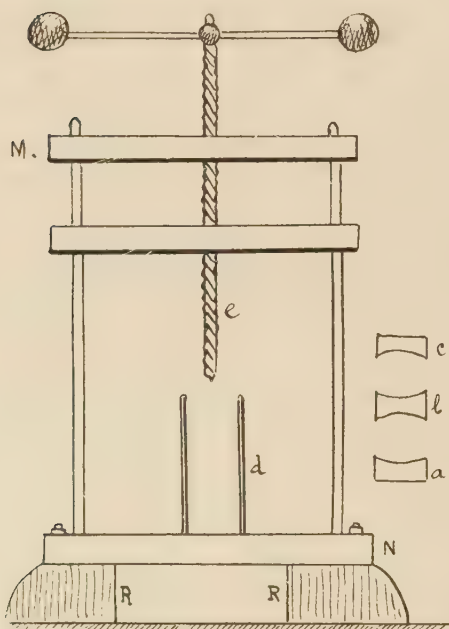
4° Posséder un degré de dessiccation marqué, sans nuire à la cohésion, de façon à faciliter la désagrégation du comprimé au contact de l'humidité.

5° Dénaturer le moins possible le produit considéré ou présenter un caractère conventionnel (coloration artificielle, etc.) pour faciliter les différenciations et éviter les erreurs de substitution.

Ce résultat global est rarement atteint pour de multiples raisons qui conduisent à préparer des poudres compressibles avec des produits de toute nature pour lesquels la forme « comprimé » ne constitue qu'un pis aller.

Ceci posé nous allons étudier les conditions suivant lesquelles s'opère l'estampage des comprimés par les machines.

2° Épreuve de compression par les machines



La première machine compressible semble devoir être attribuée au professeur ROSENTHAL (1), de l'Université d'Erlangen (Bavière), qui a relaté dès 1872 une série d'essais de compression à l'aide d'une presse à vis construite par ses soins.

Cette machine primitive se composait essentiellement d'un châssis métallique MN fixé solidement sur un billot RR; d'un cylindre pouvant recevoir à glissement des formes

(1) HERR PR. ROSENTHAL, déjà cité, *Separat-Abdruck aus der Berliner Klinischen Wochenschrift*, 1874, n° 34.

intermédiaires *a*, *b*, *c*. Enfin d'un pas de vis *e* pouvant descendre dans le cylindre et déterminer une pression d'intensité voulue.

Pour procéder à la compression on introduisait dans le cylindre *d*, la forme *a*, puis une dose calculée de poudre, on recouvrait avec la forme *b*; on ajoutait une nouvelle dose de poudre, que l'on recouvrait par la forme *c*; à l'aide de la vis on déterminait un serrage plus ou moins fort, de façon à agglomérer en tablettes suffisamment cohérentes les doses de poudre mises dans l'appareil.

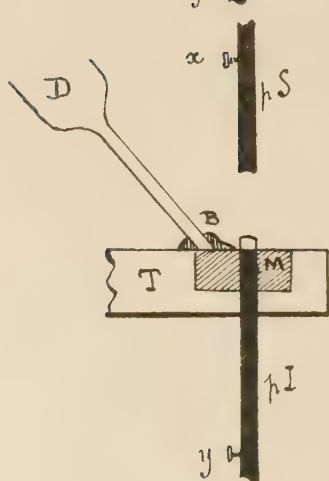
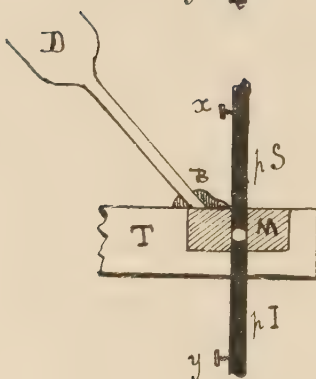
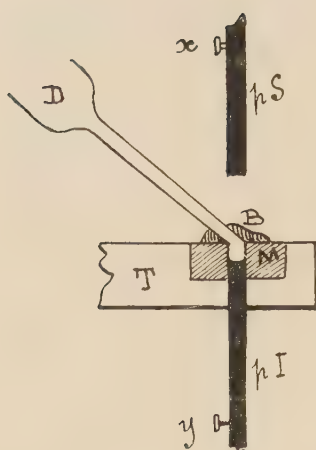
A l'aide de cette presse le Prof. Rosenthal a fabriqué tout d'abord des comprimés de Koussou et par extension il a donné dès 1874 diverses formules relatives aux principales catégories de substances médicamenteuses (calomel et sucre de lait; santonine et poudre de cacao; huile de croton et amidon, etc.).

Toutes les tendances de la méthode compressive sont résumées dans ces exemples typiques.

Le côté pratique de cette innovation fut repris par les Américains tant au point de vue du perfectionnement de la fabrication, qu'à celui de la réduction du volume des comprimés, pour en faciliter l'ingestion. L'essor de cette fabrication américaine a eu pour conséquence de nous imposer à l'origine un matériel américain. Parmi les systèmes les plus employés aujourd'hui et dignes d'intérêt pratique nous citerons les machines Freck (américaine), Mulford (allemande), Jacquin (française), etc. auxquelles il convient d'ajouter les modèles plus réduits, tels que la presse à comprimer de Liebau, la presse de Keyl, le Pazzo-compresseur, etc.

Nous ne décrivons pas ces différents modèles qui nous entraîneraient dans des détails industriels en dehors du cadre de notre sujet; nous allons donner simplement par schéma, le principe des machines compressives.

Dans toute machine compressive on doit considérer comme organes essentiels :



1° Une matrice M interchangeable.

2° Deux poinçons correspondant à la matrice (poinçon supérieur pS , poinçon inférieur pI).

3° Un distributeur D pour approvisionner la matrice.

Le mécanisme de la compression s'effectue suivant trois phases principales : *approvisionnement*, *compression* et *expulsion*.

1° *Approvisionnement*. — Le poinçon inférieur pI se place au bas de sa course, réglée par une vis y , en déterminant dans le col de la matrice une cavité, que vient coiffer l'orifice du distributeur D.

Pendant ce premier temps, la cavité de la matrice se remplit de poudre.

2° *Compression*. — Le distributeur se retire en rasant avec son butoir ou sabot B, la cavité de la matrice; à ce moment le poinçon supérieur pS s'engage dans le col de la matrice et s'y enfonce d'une longueur déterminée par un réglage préalable à l'aide d'un vis x .

Pendant ce deuxième temps, l'effet compressif se produit.

3° *Expulsion*. — Le poinçon supérieur pS se relève, tandis que le poinçon inférieur pI

remonte le col de la matrice et vient affleurer au niveau de la table de la machine T.

A ce moment-là, le sabot B du distributeur expulse le comprimé.

Pendant ce troisième temps le comprimé est expulsé et le poinçon inférieur se place au bas de sa course.

On revient alors au point de départ et le cycle de la fabrication recommence.

Matrice. — La matrice est une pièce en acier trempé, avec trou central fait au tour et soigneusement poli.

La matrice doit être mobile pour permettre de fabriquer des comprimés de diamètres différents; à cet effet elle s'encastre dans une chambre située à la partie supérieure de la table T de la machine.

Poinçons. — Les poinçons sont des pièces en acier trempé dont la base doit être très finement polie; cette extrémité est généralement concave et peut recevoir une gravure en relief pour le marquage à sec.

Les deux poinçons doivent être fixés à la machine par un système permettant de modifier à volonté la longueur de leur course; ils doivent s'engager dans le col de la matrice à frottement très doux.

Les essais de substitution de l'acier par le bronze, les métaux dorés, argentés, nickelés, le gaïac, le buis, etc., dans le but de prévenir le grippage, n'ont pas donné de résultats satisfaisants.

La forme circulaire est généralement adoptée, mais il est possible, dans certains cas particuliers, d'opérer avec des machines et des poinçons de forme carrée, hexagonale, etc.

Distributeur. — Le distributeur est un récipient mobile qui vient automatiquement remplir de poudre la cavité de la matrice; sa base doit être munie d'un sabot qui sert à la fois à raser la cavité de la matrice pour égaliser les prises d'essais et à expulser les comprimés au fur et à mesure qu'ils affleurent sur la table de la machine.

On doit munir ces appareils d'un système vibratoire pour

faciliter la chute de la poudre et son tassement homogène dans la matrice.

Ces machines fonctionnent par des volants susceptibles d'être manœuvrés à la main dans les petits modèles, et le plus souvent dans les grands modèles, par une force motrice qui permet d'estamper en moyenne 50 à 60 comprimés par minute.

Les machines à poinçon simple donnent seules un rendement régulier et sont d'un emploi beaucoup plus courant que les machines à poinçons multiples généralement abandonnées.

La fabrication automatique des comprimés exige deux conditions principales que toute machine bien construite doit remplir si elle est bien réglée et bien conduite :

1° Les comprimés obtenus au cours de la même opération et à partir de la même poudre ou du même « granulé » doivent être de même poids.

2° La cohésion des comprimés pour une même poudre et un même « granulé » doit être réglable au degré voulu par un essai préalable et se maintenir au cours de la fabrication.

Ces deux conditions ont pour facteur principal la longueur des poinçons; il est nécessaire par suite que ces derniers soient pourvus de vis x et y , permettant de modifier à volonté leur chemin parcouru.

Nota : En outre le poinçon inférieur pI doit posséder une vis de réglage, non figurée sur le schéma, permettant d'assurer son affleurement au niveau de la table de la machine à la phase expulsion, quelle que soit la course parcourue par ce poinçon dans le col de la matrice.

Poids. — Le poinçon inférieur pI permet de régler le poids.

Pour obtenir ce résultat on procède de la façon suivante : On pèse exactement une prise d'essai du produit à comprimer et on l'introduit dans la cavité de la matrice; on remonte le poinçon inférieur (considéré au premier temps : approvisionnement) à l'aide d'une vis y jusqu'à ce que la poudre affleure au niveau de la table de la machine,

on estampe et on pèse. Le même résultat peut être obtenu en mettant la poudre dans le distributeur et en fabriquant un comprimé que l'on pèse. Dans les deux cas :

Si le comprimé obtenu est trop lourd on diminue la cavité de la matrice en remontant, à l'aide de la vis *y*, le poinçon inférieur *pl*.

Si le comprimé obtenu est trop faible, on augmente la cavité de la matrice en descendant, à l'aide de la vis *y*, le poinçon inférieur *pl*.

Deux ou trois essais suffisent généralement au réglage.

Au cours de chaque fabrication, il y a lieu de s'assurer que les comprimés conservent le poids primitif.

Le manque d'homogénéité des poudres et des granulés, les variations de température, et d'humidité, la vitesse de la fabrication et son manque de régularité contribuent à faire varier le poids et ne doivent pas être perdus de vue.

Il n'est pas indifférent de donner aux comprimés des dimensions quelconques par rapport à leur poids.

Avec une matrice de même diamètre, un même poids de poudre donnera des comprimés très différents suivant la densité des produits et leur aptitude à la compression. Les comprimés trop plats se brisent et s'effritent plus facilement que les comprimés massifs ; par contre ceux-ci présentent une surface moins grande aux dissolvants et pour un même produit, se pulvérisent moins facilement.

A moins d'indications spéciales, la forme lenticulaire représentée par l'accolement d'une lentille bi-convexe et d'une lentille convexe-concave, paraît la forme la plus recommandable. Ces comprimés sont de bel aspect, résistent bien aux chocs et roulent facilement les uns sur les autres dans les récipients qui les renferment en présentant le minimum de surface au contact qui ne se produit que par un point.

Nous verrons plus loin que les formes cubiques ou hexagonales que l'on peut obtenir aussi pratiquement que la forme lenticulaire sont intéressantes à envisager comme moyen de différenciation entre les tabloïdes pour usage interne et les comprimés de substances toxiques.

Cohésion. — La cohésion du comprimé, c'est-à-dire l'agrégation plus ou moins intense de ses molécules se règle par la longueur du poinçon supérieur pS à l'aide de la vis x qui permet de l'allonger ou de le raccourcir à volonté.

Cette détermination est absolument expérimentale; on la règle de la façon suivante :

On garnit le distributeur du produit à comprimer et on règle le poids suivant les indications qui précèdent.

On donne au poinçon supérieur une longueur suffisante pour s'engager dans le col de la matrice de quelques millimètres seulement et on procède à une série d'estampages en augmentant la longueur du poinçon jusqu'à obtention du degré de résistance voulu.

Certains produits, avons-nous dit, ne peuvent être comprimés avec la cohésion nécessaire que par addition d'adjuvants, d'autres ne permettent pas de continuer la compression par suite de l'adhérence de la poudre à la matrice et aux poinçons.

Les fortes machines compressives développent une force moyenne de 1.200 à 1.500 atmosphères, ce qui explique la possibilité de comprimer certains produits qui résistent parfois aux essais pratiqués avec des machines à mains ou trop faibles.

Nous empruntons au laboratoire Sauter, de Genève (1), les observations suivantes relatives à l'effet compressif :

« Bien que les chimistes d'autrefois aient dit que la
« réaction chimique ne peut s'opérer que sous l'influence
« de l'humidité *corpora non agunt nisi fluida*, il est reconnu
« aujourd'hui que d'autres énergies : la chaleur, l'élec-
« tricité, les rayons radioactifs, la lumière et enfin la
« forte pression, produisent aussi des transformations
« chimiques.

« Un mélange de zinc pulvérisé et de soufre, par exemple,
« est en partie transformé en sulfure de zinc par une
« forte pression. Sous la même influence, le cinabre devient
« du sulfure de mercure noir, et le calomel est particu-

(1) *Les Médicaments-comprimés*, 1903, p. 9.

« lièrement transformé et réduit en bichlorure de mercure
« et en mercure métallique, surtout s'il se trouve en présence de substances organiques telles que le sucre, etc.

« C'est de là que viennent les points noirs à la surface des
« tablettes de calomel trop fortement comprimées; sous
« les mêmes conditions, de l'iode et du brome se dégagent
« des iodures et bromures.

« En outre, l'écrasement de la structure cristalline des
« corps à forte pression amène un contact plus intime
« des différents ingrédients d'un mélange et, grâce au
« frottement intermoléculaire, il se produit de la chaleur
« et des décharges électriques au point de projeter en
« dehors des matrices une partie de la poudre à comprimer. Tout cela doit nécessairement modifier le caractère de certains produits chimiques.

« C'est encore par suite de cet écrasement que les comprimés de bromures, d'iodures, de menthol, d'acide phénique, etc., présentent immédiatement après la compression un aspect blanc opaque; peu à peu par la transposition lente des molécules, ces produits reprennent leur transparence première. »

CONSIDÉRATIONS CRITIQUES SUR LA FORME « COMPRIMÉ »

Une masse pulvérulente agglomérée par la compression peut être assimilée à une poudre grossière, granulée mécaniquement, suivant une forme géométrique. Par suite, chaque comprimé représentant un poids calculé par rapport à la masse initiale, une simple numération se substitue à la pesée.

Ce réel avantage n'est justifié que pour les produits employés isolément ou à faibles doses : s'il est pratique en effet de constituer 0,50 de sel de quinine à l'aide de deux comprimés à 0,25 ou de pratiquer une expertise sommaire avec quelques comprimés analytiques, il serait ridicule de songer à prélever une dose de sel purgatif par la numération de trente comprimés de sulfate de magnésie ou de mettre en jeu dans une seule expérience vingt comprimés dosimétriques.

C'est dire que la méthode compressive ne doit pas être étendue avec exagération là où elle ne répond à aucune nécessité d'ordre pratique.

La compression resserre les forces attractives moléculaires et par suite elle retarde les modifications internes qui altèrent progressivement certains produits. Lorsqu'elle est pratiquée sur les produits secs, en nature, elle fournit des comprimés poreux qui se désagrègent au contact de l'eau avec facilité; les masses humides, puis séchées et granulées, obtenues par l'intermédiaire de gomme et de sucre, ne possèdent pas cette propriété et sont moins intéressantes.

La compression permet d'associer des substances qui réagissent au contact de l'humidité à la condition de dessécher et de pulvériser séparément les éléments du mélange et de pratiquer la compression immédiatement. Le mélange effervescent obtenu par ce procédé assure la dissolution rapide des comprimés de toute nature et reçoit de nombreuses applications.

Au point de vue des expertises sommaires, les comprimés permettent des associations qui simplifient à la fois le mode opératoire et l'arsenal analytique.

Les comprimés sont très maniables; empilés à la façon des pièces de monnaie dans de petits tubes, ils sont d'un emploi très commode; cette répartition aux doses usuelles facilite les prescriptions médicales et rend très pratique cette forme médicamenteuse.

On a élevé quelques griefs contre les produits mis sous la forme « comprimé. » L'aspect initial des substances et leurs caractères physiques généraux sont parfois profondément modifiés: la densité est augmentée par réduction de volume et d'une façon inégale suivant l'intensité variable de la compression.

Les comprimés à base de produits chimiques sont pour la plupart de coloration blanche et ont perdu l'aspect cristallin qui les caractérise; quelques poudres colorées acquièrent du fait de la compression une coloration plus intense; bref, on ne saurait se baser sur un caractère

dactyle ou sur une simple coloration pour différencier avec certitude les diverses variétés de comprimés.

On a proposé le marquage des comprimés pour remédier à cet inconvénient ; le seul mode digne d'intérêt est le marquage à sec par le poinçon, malheureusement il augmente le prix de revient des comprimés et, de plus, tous les produits ne se prêtent pas à cette opération. Une telle mesure, si elle devenait obligatoire, risquerait actuellement de compromettre l'essor de la méthode compressive.

La compression a pour effet de rendre les produits moins accessibles à l'action des dissolvants, soit par suite d'une compression exagérée, soit par la nature même des produits comprimés.

Nous avons signalé à ce sujet l'emploi des adjuvants et les conditions de granulation et de dessiccation dans lesquelles il y a lieu de se maintenir pour parer à cet inconvénient.

On reproche aux comprimés, surtout dans la fabrication intensive, de varier légèrement de poids au cours de chaque opération ; cet inconvénient, sans importance pour la plupart des médicaments dosés au décigramme et pour nos comprimés réactifs, mérite une attention particulière dès qu'il s'agit de comprimés destinés à fournir une liqueur titrée. Une fabrication particulière, très attentive et contrôlée, peut seule donner des garanties à ce sujet.

La perte de volume qui résulte de l'effet compressif nous semble plutôt un avantage qu'un inconvénient ; il est possible de la compenser par l'addition d'un adjuvant inerte.

En résumé, la forme « comprimé » représente un état physique qui rend les plus grands services dès qu'il s'agit de manipuler en toutes circonstances, avec rapidité et simplicité, les produits employés par doses fractionnées.

Les quelques inconvénients qui peuvent résulter de la modification de l'aspect du produit initial, de la dimi-

nution de la solubilité ou même d'un dosage approximatif, sont largement compensés par les services rendus.

C'est pour essayer de mettre en relief ces avantages que nous allons étudier les applications dont est susceptible la forme « comprimé, » en pharmacie et en chimie analytique.

DEUXIÈME PARTIE

COMPRIMÉS DE SUBSTANCES MÉDICAMENTEUSES

Médicaments-comprimés ou Tabloïdes

DEUXIÈME PARTIE

Médicaments-comprimés ou Tabloïdes

Définition. — La compression ayant été appliquée exclusivement au début à des substances médicamenteuses, l'historique des comprimés de médicaments se confond avec celui de la forme « comprimé, » nous n'insisterons donc pas davantage sur ce point.

L'appellation de *tabloïdes*, dérivée du terme américain *compressed tablets*, pourrait être adoptée pour désigner cette classe de comprimés; elle a l'avantage d'être simple, spécifique, et de permettre de ranger ces médicaments parmi les formes pharmaceutiques destinées à l'usage interne où les auteurs s'accordent en général à les faire figurer.

MM. DUPUY et RIBAUT (1) les définissent de la façon suivante :

« On donne le nom de comprimés ou tabloïdes à des « sortes de tablettes constituées par une substance médicamenteuse agglomérée par la compression. »

La définition de M. ANDOUARD (2) est sensiblement la même :

« Les noms de tabloïdes et de comprimés ont été donnés « à des tablettes que l'on obtient en comprimant énergiquement les poudres médicinales. »

M. le pharmacien principal de 1^{re} classe MASSON (3) dans son étude sur les comprimés de médicaments envisagés au point de vue de leur emploi dans l'armée, s'exprime en ces termes :

(1) H. DUPUY et RIBAUT, *Cours de Pharmacie*. Maloine, 1902, p. 258.

(2) ANDOUARD, *Pharmacie*, 6^e édit., 1905, p. 767.

(3) MASSON, Des comprimés de médicaments, de leur emploi dans l'Armée. *Archives de Médecine et de Pharmacie militaires*, 1901, p. 1.

« En principe le comprimé représente une quantité déterminée d'une substance médicamenteuse, quantité pure
« de tout mélange assez exactement dosée, réduite de volume et massée par la compression, sans excipient, ni
« intermédiaire et par conséquent sans augmentation de
« poids.

« Ces caractères distinguent nettement le comprimé de
« la pilule et de la pastille, formes pharmaceutiques qui
« comportent toujours une proportion d'excipient de nature
« variable. Dans la pratique la substance à comprimer est
« souvent additionnée d'éléments secondaires qui ont pour
« objet soit de prévenir l'adhérence du comprimé aux
« poinçons de la machine, soit d'augmenter la cohésion
« de ses molécules, soit enfin d'assurer sa désagrégation
« et de favoriser son absorption. »

Comme suite à ces observations judicieuses, nous résumons la définition de cette forme pharmaceutique en lui appliquant les caractères généraux de la forme « comprimé. » (1)

On désigne sous le nom de tabloïdes, des comprimés de médicaments obtenus par la compression méthodique de substances médicamenteuses avec ou sans excipient, et représentant individuellement une fraction définie de la masse pulvérulente initiale.

Ainsi définis, les *tabloïdes* ne sauraient être confondus avec les formes pharmaceutiques du même groupe.

Les *tablettes*, ont pour base le sucre, amené en consistance de pâte à l'aide d'un mucilage; la masse malléable est finalement découpée et desséchée à l'étuve.

Les *pastilles* sont obtenues en coulant goutte à goutte sur une surface froide un mélange de sucre fondu et de substance médicamenteuse.

Les *pilules* affectent une forme sphérique et doivent présenter la consistance ferme de la masse pilulaire qui a servi à leur confection.

Les *granules* et les *bols* ne diffèrent des pilules que par leur grosseur.

(1) V. considérations générales, p. 4.

Les *capsules* ont une enveloppe élastique en gélatine ou en gluten : celle des *cachets* est formée de pain azyme.

L'individualité des tabloïdes dans ce groupe ne laisse donc aucun doute.

Les avantages inhérents à la forme « comprimé, » ont conduit en outre à livrer à la compression certains médicaments externes et notamment des toxiques comme le sublimé corrosif.

Malgré le danger réel créé par cette extension de la méthode compressive, nous ne pensons pas qu'il y ait lieu de prescrire la compression, d'ailleurs très limitée, des toxiques. Mais pour parer à de regrettables confusions nous croyons qu'une réglementation s'impose sur cette question.

Le supplément de 1895 au Codex français a donné l'exemple dans cette voie en colorant la poudre de sublimé corrosif. Les moyens suivants inspirés de cette mesure de prudence nous ont semblé dignes d'intérêt pratique par leur simplicité :

1° Coloration obligatoire des poudres toxiques suivant une gamme officielle de couleurs : la fuschine, le carmin d'indigo, le violet de Paris, le vert de méthyle, etc. pourraient être utilisés à ce sujet.

Pour certains comprimés hypodermiques toxiques, on pourrait adopter le bleu de méthylène sans action nocive sur l'organisme.

2° Compression des poudres toxiques colorées sous l'état d'agglomérés prismatiques (surface carrée ou hexagonale) du poids minimum de 1 gramme.

Les comprimés hypodermiques en raison de leur destination spéciale ne sont pas compris dans cette réglementation.

3° Marquage au timbre humide, ou à sec avec nom ou signe particulier susceptible de mettre en éveil.

A notre avis les comprimés de substances toxiques devraient être écartés du groupe des tabloïdes et figurer avec les moxas, crayons, etc., sous l'appellation de *comprimé*,

en réservant le terme *tabloïde* aux médicaments-comprimés pour usage *interne*.

La compression en baguette avec traits réglant le dosage des prises (baguettes divisibles de sublimé-Sauter, Genève) semble justifier cette appréciation.

Classification médico-pharmaceutique

En se basant sur leur mode d'emploi ou d'administration, M. le Pharmacien principal MASSON, classe les comprimés de médicaments en quatre catégories :

1° Comprimés qui doivent séjourner dans la cavité buccale où ils se dissolvent lentement agissant à la manière de la pastille ou du gargarisme :

Chlorate de potasse.

Borate de soude, etc.

2° Comprimés qui, avalés tels quels, doivent se dissoudre ou se désagréger facilement dans l'estomac, remplaçant ainsi la pilule, le cachet, la solution ou la potion :

Chlorhydrate de quinine.

Analgésine.

Extrait d'opium.

S/ Nitrate de bismuth.

Poudre de rhubarbe.

Calomel, etc.

3° Comprimés qui doivent être préalablement dissous, la muqueuse stomacale ne pouvant en tolérer le contact :

Iodure de potassium.

Bromure de potassium.

Chloral.

Salicylate de soude, etc.

4° Comprimés destinés à la préparation de solutions externes, antiseptiques ou autres :

Sublimé corrosif.

Acide phénique, etc.

Nous y ajoutons une cinquième classe :

5° Comprimés destinés à fournir une solution injectable.

Cette catégorie a été laissée de côté intentionnellement par l'auteur qui a envisagé le sujet au point de vue particulier de l'emploi des comprimés dans l'armée :

Comprimés hypodermiques de morphine.

»	»	cocaïne.
»	»	caféine, etc.

En se basant sur leurs caractères de solubilité, M. A. PANNETIER (1) classe les médicaments-comprimés en deux catégories :

Tabloïdes solubles : ex. : bicarbonate de soude.

— insolubles : ex. : poudre de rhubarbe.

Cet auteur considère les tabloïdes insolubles comme des *barbarismes* pharmaceutiques; les avantages inhérents à la forme « comprimé » ne nous permettent pas de porter une appréciation aussi radicale sur l'ensemble des comprimés de médicaments insolubles.

D'autre part, nous trouvons regrettable de voir confondre sous une même appellation les tabloïdes et les tablettes comprimées, terme impropre qu'il serait désirable de voir abandonner.

Classification industrielle

En se basant sur leur mode de fabrication, les médicaments comprimés peuvent être divisés en trois classes d'après « l'aptitude » particulière à la compression des poudres médicamenteuses:

1^o Médicaments-comprimés obtenus par compression directe.

2^o — — — granulation à sec.

3^o — — — — — humide.

Nous n'essayerons pas de dresser une nomenclature générale des médicaments-comprimés dont les limites ne sauraient être précisées en raison de l'élasticité de la méthode par granulation humide.

Nous nous bornerons à signaler dans chaque catégorie les exemples typiques de compression d'après les recherches faites dans cette voie et nos documents personnels.

(1) A. PANNETIER, Tablettes comprimées. *Centre médical*, 1^{er} août 1897.

D'autre part la compression étant intimement liée à la destination particulière de chaque variété de comprimés, nous avons cru devoir envisager cette question non seulement au point de vue de la pratique pharmaceutique courante, mais *aussi et surtout*, au point de vue de la constitution de stocks médicamenteux destinés à être utilisés rapidement et dans des conditions très sommaires d'installation.

Le service de Santé des armées française et étrangères entretient par roulement des réserves importantes de médicaments.

La Russie, l'Allemagne, etc. ont fait à ce sujet largement appel à la forme « comprimé. » Jusqu'à ce jour, nos formations sanitaires n'ont été dotées que de comprimés de chlorhydrate de quinine et de comprimés d'extrait d'opium.

Sans tomber dans l'exagération dont il y a lieu de se garder en pareille matière, nous croyons cependant qu'il y aurait avantage à mettre sous la forme « comprimé » les médicaments de nos approvisionnements de réserve qui se prêtent à cette manipulation, et qui sont appelés à être consommés à doses fractionnées dans des conditions d'installation très sommaire : campagnes de guerre, expéditions coloniales, etc.

Pour bien faire ressortir les avantages des comprimés à ce point de vue délicat et particulièrement discuté, on doit considérer :

1° Que la substitution de la numération à la pesée supprime des pertes inévitables par les manipulations habituelles, ce qui a une importance considérable étant données les difficultés du ravitaillement en campagne ou en expéditions lointaines.

2° Que la compression des médicaments solides destinés à être utilisés par doses fractionnées, permet d'alléger le matériel encombrant et fragile que nécessite la mise en consommation des approvisionnements actuels.

3° Que la thérapeutique d'urgence, tout en faisant appel à nos connaissances pharmacologiques doit se limiter à une sélection de substances médicamenteuses de façon à

présenter des ressources maxima sous un poids minimum afin de conserver aux formations sanitaires la mobilité qui leur est nécessaire pour fournir un rendement utile.

4° Que ces résultats peuvent être atteints en donnant la préférence aux médicaments solides, aptes à la compression, autant que peuvent le permettre les exigences de la thérapeutique.

5° Que la compression doit s'exercer surtout vis-à-vis des médicaments destinés à la médication interne et que par suite on ne devra faire appel qu'exceptionnellement à la forme « comprimé » pour les désinfectants et les substances toxiques; que dans ce cas particulier la coloration par les couleurs d'aniline et les formes cubique ou prismatique devront être de rigueur pour éviter les erreurs de substitution.

6° Que dans ces conditions la forme « comprimé » apparaît avec tous ses avantages et que des essais pourraient être entrepris dans ce sens en comprimant en partie le stock des médicaments aptes à la compression directe, et en substituant aux médicaments liquides les poudres médicinales de même correspondance thérapeutique (alcoolé d'opium remplacé par comprimés d'opium, alcoolé de jalap remplacé par comprimés purgatifs, etc.).

Ceci posé, nous allons étudier quelques variétés de comprimés d'après la classification industrielle en insistant sur les exemples typiques de chaque catégorie.

§ I^{er}. — MÉDICAMENTS-COMPRIMÉS OBTENUS PAR COMPRESSION DIRECTE

La classe des médicaments comprimés obtenus par compression directe comprend tous les tabloïdes qu'il est possible de préparer sans avoir recours à une première compression suivie de tamisation grossière (granulation à sec) ou à l'intermédiaire d'un véhicule liquide (granulation humide).

Cette classe se subdivise elle-même en deux branches secondaires suivant que la compression s'exerce sur les

produits considérés en nature (comprimé théorique) ou associés à un ou plusieurs adjuvants.

A) *Compression directe des produits isolés en nature*

Ce mode de compression idéal doit s'exercer vis-à-vis de tous les médicaments cristallisés ou pulvérulents qui s'agglomèrent d'une façon satisfaisante sous l'effort compressif sans qu'il soit nécessaire de leur adjoindre un adjuvant de fabrication (destiné à prévenir le grippage ou à permettre la compression) ou de correction (destiné à assurer l'effet thérapeutique).

Pour tous ces comprimés le poids correspond à la dose médicamenteuse.

Chlorate de potassium. — Sel officinal en lames blanches hexagonales, anhydres; fond à 400°, inaltérable à l'air sec.

Soluble dans 17 p. eau froide, 1,7 eau bouillante; solution neutre incolore, limpide.

Incompatible avec les substances avides d'oxygène et notamment les matières organiques (sucre, charbon, etc.); détone à leur contact par le choc.

Compression : Le sel officinal se comprime directement nature sans tamisation, ni étuvage.

Nota : On doit tenir compte des observations concernant l'influence des matières organiques pour éviter les accidents.

Chlorate de potassium..... 1 k.

Pour 4.000 comprimés de p... = 0,25.

Caractères : Comprimés blancs, opaques, résistants, lisses au toucher, inodores, croquent sous la dent, saveur fraîche, acerbe, se dissolvent lentement dans la bouche (gargarisme sec).

Chauffés à l'extrémité d'une spatule, ces comprimés fondent, bouillonnent, colorent en violet la flamme incolore du bec de Bunsen et laissent finalement un résidu blanc très adhérent de chlorure de potassium. Traités à froid par une goutte d'acide sulfurique pur, ils se colorent en jaune par dégagement de peroxyde de chlore dont l'odeur est caractéristique.

Valeur médico-pharmaceutique : Le chlorate de potassium est un topique de la muqueuse buccale et l'auxiliaire indispensable du traitement mercuriel. Son emploi sous l'état de comprimés en gargarisme sec ne présente que des avantages sur la solution habituelle à 20‰.

Le poids moyen de 0,25 répond aux nécessités courantes de la thérapeutique.

Conclusions : En raison de son aptitude à la compression, de son inaltérabilité à l'air sec, et de sa destination spéciale, il ne peut y avoir qu'avantage à constituer des stocks de réserve de chlorate de potassium sous l'état de comprimés en prévision d'une thérapeutique d'urgence.

Azotate de potassium.—Sel officinal en prismes à 6 pans, anhydres, fond à 350°, soluble dans 4 p. eau froide, 0,4 p. eau bouillante, solution neutre, incolore, limpide.

Compression : Le sel officinal pulvérisé, tamisé et séché à l'étuve à 40°-50° pendant 2 heures environ, se comprime bien.

Azotate de potassium..... 1 k.

Pour 2.000 comprimés de p. = 0,50.

Caractères : comprimés cristallins, translucides, blanc, sale, rugueux au toucher, rapidement solubles à chaud.

Chauffés à l'extrémité d'une spatule, ces comprimés fondent rapidement en un liquide incolore qui donne par refroidissement un émail blanc très adhérent (*cristal minéral*).

Ces comprimés chauffés en milieu sulfurique avec de la tournure de cuivre dégagent des valeurs rutilantes dont l'odeur est caractéristique.

Valeur médico-pharmaceutique : L'azotate de potassium est un diurétique dont l'élimination est très rapide ; on l'administre aux doses habituelles de 0,50 à 6 gr. par jour.

Son emploi sous l'état de comprimés dissous dans une tasse de tisane est très pratique ; le poids moyen de 0,50 répond aux nécessités courantes de la thérapeutique.

D'autre part, nous avons constaté que l'azotate de potassium pulvérisé présente une tendance marquée à l'agglomération en masses, et que les stocks de réserve sous

l'état de cristaux cannelés ne conviennent pas en vue d'une thérapeutique d'urgence.

Conclusions : Il ne peut donc y avoir qu'avantage à mettre ces produits sous l'état de comprimés en raison de leur grande solubilité.

Bicarbonate de soude (carbonate acide de sodium). — Sel officinal en masses cristallines, inaltérables à l'air sec, mais se transformant en sesqui-carbonate à l'air humide. Soluble dans 12 p. eau froide : solution incolore dans l'eau distillée, troublée par des carbonates alcalino-terreux avec l'eau ordinaire, bleuit le tournesol.

Compression : Le produit officinal étuvé à 40°-50° pendant 2 h. environ se comprime bien.

Carbonate acide de sodium sec.....	1 k.
Pour 4.000 comprimés de p.....	= 0,25
ou 1.000 comprimés de p.....	= 1gr.

Caractères : Comprimés blanc mat, opaques, résistance moyenne, toucher rugueux, poussiéreux, inodores, saveur alcaline.

Ces comprimés font effervescence avec les acides, le gaz qui se dégage trouble l'eau de chaux.

Valeur médico-pharmaceutique : Le carbonate acide de sodium fait partie de la médication alcaline ; son action thérapeutique est variable : on l'utilise à doses faibles (0,50 à 1 gr. pour activer les phénomènes de la digestion) et à doses moyennes (2 à 8 gr. pour saturer les acides de l'estomac).

Les comprimés à 0,25 et exceptionnellement à 1 gr. répondent aux nécessités de la médication.

Conclusions : La compression du carbonate acide de sodium, en prévision d'une thérapeutique d'urgence, est justifiée en outre par la possibilité de préparer extemporanément des solutions médicamenteuses effervescentes.

C'est ainsi que le service de santé allemand prépare au moment du besoin une dose de salicylate de sodium en faisant réagir : un comprimé carbonate acide de sodium à 1 gr. + deux comprimés acide salicylique à 0,50 et une

dose de poudre gazogène, en remplaçant l'acide salicylique par un comprimé acide citrique à 0,60, etc. (1).

Iodure de potassium. — Sel officinal en trémies cubiques, incolore, anhydre, inaltérable à l'air sec, sensible à la lumière et à l'humidité. Très soluble dans l'eau; solution limpide, incolore.

Compression : Le produit cristallisé, pulvérisé et tamisé (ou le sel à cristallisation troublée) étuvé à 60°-70° se comprime bien.

On doit opérer en lieu sec, à l'abri de la lumière solaire vive et conserver les comprimés en flacons colorés et bouchés.

Iodure de potassium..... 1 k.

Pour 2.000 comprimés de p..... = 0,50.

Caractères : Comprimés cristallins, translucides fraîchement préparés, plus opaques à la longue, blanc sale, inodores, saveur salée, piquante, métallique.

Ces comprimés décrépitent à la flamme incolore d'un bec de Bunsen, qu'ils colorent en violet.

Traités par l'acide sulfurique ils donnent des vapeurs violettes d'iode et une crasse gris fer d'iode libre.

Valeur médico-pharmaceutique : L'iodure de potassium est un vaso-dilatateur, un résolutif et un altérant. On l'administre à la dose habituelle de 0,25 à 5 gr. par jour, portée exceptionnellement à 10 et 15 gr.

Les comprimés dosés à 0,50 répondent aux exigences courantes de la thérapeutique; en raison de l'intolérance stomacale fréquemment présentée par ce médicament il y a lieu de dissoudre les comprimés dans un peu d'eau ou de lait pour faciliter leur ingestion.

La compression de l'iodure de potassium en vue de la constitution de stocks médicamenteux destinés à être consommés loin du calme de l'officine ne semble présenter que des avantages.

Bromure de potassium. — Sel officinal en cubes, incolores, anhydres, inaltérables à l'air sec.

(1) M. KOPP, Etude sur les comprimés médicamenteux en usage dans l'armée allemande. *Archives de Médecine et de Pharmacie militaires*, 1906, t. XLVII, p. 73.

Soluble dans 1 p. 6 d'eau froide et 0 p. 98 d'eau bouillante; solution limpide, incolore.

Compression : Le sel officinal pulvérisé, tamisé et séché à l'étuve se comprime bien.

Bromure de potassium..... 1 k.
Pour 2.000 comprimés de p.....= 0,50.

Caractères : Comprimés cristallins, translucides, plus opaques à la longue, inodores, saveur piquante.

Ces comprimés décrépitent à la flamme incolore du bec de Bunsen qu'ils colorent en violet.

Traités par l'acide sulfurique ils dégagent des vapeurs jaunes de brôme dont l'odeur est caractéristique.

Valeur médico-pharmaceutique : Le bromure de potassium est un sédatif qui diminue l'excitabilité réflexe du cerveau et de la moelle épinière.

On l'administre aux doses habituelles de 0,50 à 5 gr. par jour.

Les comprimés dosés à 0,50 répondent aux exigences courantes de la thérapeutique.

Il ne peut y avoir qu'avantage à constituer des stocks médicamenteux de bromure de potassium sous l'état de comprimés en raison de la grande solubilité de ce médicament.

Antipyrine.—Produit officinal en cristaux incolores sous l'aspect de poudre blanche; fond à 110°.

Soluble dans 1 p. eau à 12°; solution limpide, incolore, neutre.

Compression : Le produit officinal en poudre grossière, séché à l'étuve à 40°-50° pendant deux heures environ, se comprime bien (opérer sur le produit encore chaud).

Antipyrine..... 1 k.
Pour 2.000 comprimés de p = 0,50 (ou 4.000 c. à 0,25).

Caractères : Comprimés blancs, inodores, de saveur amère légèrement salée. Chauffé à l'extrémité d'une spatule, ce comprimé fond et brûle sans résidu avec abondante fumée noirâtre.

Par une goutte de perchlorure de fer on obtient une belle coloration rouge sang qui disparaît par l'acide sulfurique.

Valeur médico-pharmaceutique : L'antipyrine est un antithermique, un antispasmodique, un analgésique et aussi un hémostatique.

On l'administre aux doses moyennes de 0,50 à 5 gr. par jour.

Les comprimés dosés à 0,50 répondent aux exigences habituelles de la thérapeutique.

Conclusions : La possibilité d'ingérer en nature les comprimés d'antipyrine, au même titre que les cachets, constitue un réel avantage en vue d'une thérapeutique d'urgence.

Chloral hydraté. — Produit officinal en cristaux prismatiques rhomboïdaux, blancs, qui s'altèrent avec le temps, surtout sous l'influence de la lumière directe; fond à 47°.

Soluble dans le quart de son poids d'eau froide; la réaction doit être sensiblement neutre.

Compression : Compression directe en nature du produit pulvérisé et séché à basse température.

Chloral hydraté sec 1 k.

Pour 2.000 comprimés de p = 0,50.

Caractères : Comprimés blancs, cristallins, odeur éthérée saveur âcre, piquante. Ces comprimés fondent par la chaleur, et se volatilisent sans résidu; l'acide sulfurique les transforme — sans se colorer — en une masse blanche, solide insoluble. Au contact d'une pastille de potasse et en solution aqueuse, ils dégagent l'odeur caractéristique du chloroforme.

Valeur médico-pharmaceutique : Le chloral est un hypnotique, un sédatif et un anticonvulsif que l'on administre aux doses habituelles de 1 à 5 gr. par jour. Les comprimés dosés à 0,50 répondent aux exigences de la médication courante; il y a lieu de les mettre en solution au moment de l'emploi.

Conclusions : En raison de son altérabilité, le chloral doit être renouvelé fréquemment dans les stocks de réserve;

il semble que la substitution du produit sous l'état de comprimés, au chloral hydraté cristallisé, présenterait un double avantage : simplicité de manipulation et meilleure conservation du fait de l'agrégation moléculaire des masses cristallines, moins exposées de ce fait aux influences extérieures.

Observations générales sur la compression directe des produits en nature. — A cette nomenclature, limitée à quelques exemples typiques de première urgence, on peut ajouter les médicaments suivants : acide borique, acide citrique, alun de potassium, benzoate de naphthyl, benzoate de sodium, borate de sodium, menthol, naphthol, perborate de sodium, permanganate de potassium, théobromine, etc., directement compressibles en nature.

Nous n'avons pas cru devoir insister particulièrement sur ces médicaments dont l'emploi sous l'état de comprimés ne présente le plus souvent qu'un intérêt secondaire en raison de leur destination thérapeutique spéciale.

B) Compression directe de poudres médicamenteuses associées à sec

La nécessité de comprimer des poudres médicamenteuses composées est justifiée par deux raisons principales :

1° Dilution à sec d'un médicament insoluble dont la dose médicamenteuse par prises d'essais est inférieure au décigramme (*kermès, digitaline, etc.*), ou d'un extractif de médicament mou ou liquide pour compenser la perte par dessiccation (*extraits végétaux et organiques, etc.*), et, dans les deux cas, favoriser la compression.

2° Association d'un médicament et d'un adjuvant pour assurer l'effet thérapeutique ou faciliter la compression : *mélange effervescent, etc.*

Les médicaments comprimés de cette catégorie correspondent à de véritables « tablettes comprimées » — appellation impropre qui leur est parfois donnée — et pourraient former une classe spéciale; nous n'avons pas cru devoir scinder leur étude d'avec celle des tabloïdes dont

elles possèdent les propriétés et les avantages et par suite dont elles doivent porter le nom.

Kermès officinal. — Produit officinal en poudre fine, légère, d'aspect velouté, rouge brun, inodore, insoluble dans l'eau, altérable à la lumière et à l'humidité.

Compression : Le kermès officinal associé au sucre pulvérisé se comprime bien ; l'addition de cacao, en raison de son beurre, favorise cette compression.

Deux formules sont intéressantes suivant que le comprimé est destiné à la médication courante (n° 1) ou à former approvisionnement (n° 2).

N° 1	{	Kermès officinal.	25		Pour 1.000 comprimés	
		Sucre pulvérisé..	225		p = 0,25	d = 0,025
N° 2	{	Kermès officinal.	125		Pour 1.000 comprimés	
		Sucre pulvérisé..	375		p = 0,50	d = 0,125

Dans les deux cas on mélange intimement à sec et on comprime.

Caractères : Comprimés brunâtres, inodores, saveur sucrée.

Valeur médico-pharmaceutique : Le kermès est un expectorant prescrit aux doses moyennes de 0,20 à 0,50 par jour.

Son emploi sous l'état de comprimés susceptibles d'être ingérés en nature (n° 1) ou après désagrégation dans l'eau (n° 2), en potion extemporanée quintuple, ne semble présenter que des avantages en vue d'une thérapeutique d'urgence.

Préparer de même : Santonine $\begin{matrix} p = 0,25 \\ d = 0,025 \end{matrix}$; Calomel $\begin{matrix} p = 0,25 \\ d = 0,50 \end{matrix}$, etc.

Aconitine cristallisée et digitaline cristallisée. — Le supplément de 1895 au Codex M. de 1884 formule une poudre d'aconitine cristallisée au $\frac{1}{100}$ et de digitaline cristallisée au $\frac{1}{100}$ à base de sucre de lait, colorée en rose par du carmin, en vue de la préparation des granules de ces alcaloïdes dosés au $\frac{1}{10}$ de milligr.

On prépare des comprimés répondant à ce titrage par la formule suivante :

Poudre officinale au $\frac{1}{100}$ (aconitine crist. ou digitaline crist.)..	10
Lactose pulvérisée.....	90
Pour 1.000 comprimés	
$p = 0,10$	$d = \frac{1}{10}$ mill.

On mélange intimement au mortier de verre la poudre officinale au 1/100 avec la lactose et on comprime le mélange homogène.

Caractères : Comprimés blanc rosé, solubles dans l'eau et les sucs digestifs.

Valeur médico-pharmaceutique. — 1° L'aconitine crist. : est un analgésique qui exerce surtout son action sur le trijumeau. Dose maxima par jour : 1 milligramme.

2° La digitaline crist. : est un cardiaque qui ralentit le cœur et régularise ses contractions : dose maxima par jour : 1 milligramme.

Ces deux médicaments très actifs dont on doit surveiller l'action s'administrent le plus généralement en granules.

Présentés sous l'état de comprimés avec les garanties de préparation que nous avons indiquées, ils offrent sur les granules l'avantage d'être préparés à sec et doivent leur être préférés pour constituer des réserves médicamenteuses.

Extraits végétaux et organiques : enzymes ; produits opothérapiques ; sérums, etc. — Nous comprenons dans les extractifs de substances médicamenteuses que l'on utilise en thérapeutique sous forme de tablettes, bols, pilules, etc. et par extension certains extractifs de médicaments liquides qu'il peut y avoir avantage à mettre sous la forme solide par addition d'un adjuvant de dilution à sec.

Cette compression n'est justifiée que lorsqu'il y a un réel avantage à mettre ces extractifs sous une forme solide stable soit qu'il s'agisse de substituer ces comprimés aux formes pharmaceutiques du même groupe ou de constituer des réserves médicamenteuses facilement maniables.

Quel que soit le produit médicamenteux considéré il est essentiel : 1° D'opérer sa dessiccation sans altérer l'activité de ses principes constitutifs;

2° De l'associer à un véhicule de dilution à sec compatible avec ses propriétés et susceptible de faciliter en outre la compression et l'effet thérapeutique : le sucre de canne, le sucre de lait et l'amidon répondent en général à ces conditions.

Extrait de quinquina. — L'extrait de quinquina officinal se présente en masses adhérentes, de saveur amère, de couleur rouge brunâtre et d'odeur caractéristique.

Compression : L'extrait de quinquina desséché associé au sucre de lait pour compenser l'eau de dessiccation donne des comprimés qui représentent leur poids d'extrait mou.

Comprimés	{	Extrait de quinquina sec.....	P
extrait Kina		Lactose pulvérisée qs. pour.....	1 k.
Pour 2,000 comprimés			
p = 0,50		d = 0,50	extrait mou.

On dessèche par le vide un kilogramme d'extrait mou officinal de façon à obtenir un extrait spongieux que l'on pulvérise à l'abri de l'humidité. On complète la perte par dessiccation (environ 1/5) par du sucre de lait.

On doit conserver ces comprimés à l'abri de l'humidité.

Caractères : Comprimés brun chocolat facilement solubles dans l'eau et les sucs digestifs.

Valeur médico-pharmaceutique : L'extrait de quinquina est un tonique, un stomachique et un antifièvre.

Son emploi sous forme de comprimés dosés à 0,50 ne présente que des avantages sur les formes solides (bols, pilules) et permet d'obtenir par désagrégation dans l'eau une potion extemporanée.

Ferments solubles ou enzymes. — « Les ferments solubles « ou enzymes sont des substances douées de propriétés « fermentaires qui conservent leur activité lorsqu'on les « isole du protoplasma qui les a élaborées; ils dérivent « soit de l'activité cellulaire de microorganismes soit de « sécrétions glandulaires animales ou végétales.

« Bien que l'utilisation des enzymes en thérapeutique
« ait été jusque dans ces dernières années plus empirique
« que raisonnée l'emploi de ces agents tend à se généra-
« liser de plus en plus à mesure que s'accusent avec plus
« de certitude leurs conditions spéciales d'activité et
« leurs propriétés fermentaires caractéristiques.

« Les principaux types d'hydrolases : protéolytiques
« (pepsine); amylolytiques (diastase); mixtes (pancréatine)
« figurent à la pharmacopée française. D'autre part, le
« parallélisme d'action entre les solutions colloïdales (véri-
« tables oxydases artificielles) et les oxydases naturelles
« des milieux organisés ouvre des horizons nouveaux à la
« thérapeutique. » (1)

La plupart de ces enzymes relativement stables à l'état de poudres sèches, obtenues à basse température pour respecter leur activité, peuvent être mis avec avantage sous l'état de *comprimés* par substitution aux formes pharmaceutiques du même groupe : cachets, tablettes, etc.

Tous ces produits sont compressibles en nature, nous avons cru cependant devoir les faire figurer à la catégorie des poudres composées, attendu qu'ils sont assimilables à des extraits associés à un adjuvant (pepsine amylacée), ou des matières inertes empruntées au milieu d'où on les retire (diastase, pancréatine, etc.).

Compression : La compression des produits secs à la dose moyenne de 0,25 répond aux exigences courantes de la thérapeutique :

Comprimés pepsine amylacée (à 20 %) dep. : 0,25; dosage : 0,25.

Caractères : Peptonifient les matières albuminoïdes en milieu acide.

Nota : En introduisant dans cette formule 5 % d'acide tartrique on obtient les comprimés de pepsine acidifiée.

Comprimés de diastase ou maltine de p. : 0,25; dosage : 0,25.

Caractères : Dédoublent les matières amylacées en dextrine et maltase.

Comprimés de pancréatine médicinales de p. : 0,25; dosage : 0,25.

(1) P. BRUÈRE, *Influences et incompatibilités d'origine enzymotique en pharmacie galénique*.

Caractères : Peptonisent les matières albuminoïdes en solution neutre et saccharifient l'amidon.

Nota : Ces comprimés doivent être kératinisés pour éviter les influences stomacales.

Produits opothérapiques. — Les agents opothérapiques sont des sucs ou des extraits de substance animale que l'on emploie en thérapeutique pour combattre l'altération des glandes ou des tissus correspondants. Ces produits sont administrés le plus généralement sous l'état de dragées ou de pastilles représentant leur poids d'organe frais par prises moyennes de 0,10 et parfois 0,25.

Compression : Les sucs opothérapiques desséchés dans le vide et associés au sucre pour compenser la perte par dessiccation donnent des poudres compressibles.

Parmi les médicaments de cette catégorie nous citerons :

- 1° Comprimés de suc thyroïdien de p. : 0,10
dosage : 0,10 organe frais.

Le suc thyroïdien est retiré de la glande thyroïde de mouton ; on l'administre à la dose de 0,20 à 0,60 par jour dans le goitre (et aussi l'obésité et les fractures).

- 2° Comprimés de suc ovarien de p. : 0,10
dosage : 0,10 organe frais.

Le suc ovarien est retiré des ovaires de vache ou de brebis ; on l'administre à la dose de 0,40 à 2 gr. par jour contre certaines affections génitales de la femme (retour d'âge, hystérie, etc.).

- 3° Comprimés de suc testiculaire de p. : 0,25
dosage : 0,25 organe frais.

Le suc testiculaire est retiré des testicules de taureau ou de bœuf, on l'administre à la dose de 1,5, jusqu'à 10 gr. pour le traitement de la sénilité précoce, le tabès, etc.

On peut préparer de même des comprimés de suc prostatique, de moelle osseuse, etc., pour lesquels nous renvoyons aux ouvrages spéciaux, afin de nous maintenir dans les limites que nous nous sommes tracées (1).

Sérums. — L'Institut Pasteur de Paris prépare des

(1) P. BYLA, *Les produits biologiques médicaux*, 1905, pp. 207 et suivantes.

pastilles antidiphtériques à base de sérum antibacillaire (1).

Ces pastilles sont destinées à être sucées par le malade et par les personnes de son entourage; elles hâtent la disparition des bacilles et abrègent considérablement la durée de l'isolement imposé par le danger de contagion.

« Le sérum antibacillaire de D^r Henri Martin est préparé
« en injectant à des animaux, non plus des cultures filtrées
« de bacilles de Löffler (préparation du sérum antitoxi-
« que), mais les corps bacillaires eux-mêmes convenable-
« ment atténués. Le sérum ainsi obtenu ne doit pas être
« injecté; c'est par contact direct avec la muqueuse pha-
« ryngée qu'il fait disparaître les bacilles de la diphtérie. »

Ce sérum est susceptible de conserver ses propriétés antibacillaires lorsqu'il a été desséché.

Par suite, il semble qu'il y aurait avantage à l'associer à un adjuvant approprié de dilution à sec, et de substituer à ces pastilles des comprimés obtenus dans les mêmes conditions que les extraits de substances animales (enzymes, produits opothérapiques).

D'autre part, en vue d'une thérapeutique d'urgence, des recherches nous paraissent devoir être poursuivies dans le but de préparer dans des conditions satisfaisantes des comprimés de sérum antitoxique à partir des sérums desséchés; nous réservons cette étude délicate qui nous entraînerait en dehors du cadre de notre sujet.

Mélange effervescent. — On prépare un mélange effervescent en associant à sec parties égales de carbonate acide de sodium et d'acide tartrique; on doit comprimer aussitôt et conserver à l'abri de l'humidité.

1. Comprimés		Carbonate acide de sodium sec	0,500
antivomitifs		Acide tartrique pulv.	0,500
Pour 1.000 comprimés de p = 1 gr.			

Caractères : Comprimés blancs qui dégagent de l'acide carbonique en milieu aqueux.

4 comprimés antivomitifs correspondent à une potion antivomitive (Rivière).

(1) D^r H. MARTIN, Pastilles de Sérum, *Journal de Pharm. et de Chim.*, 1907, n° 11, p. 555.

2. On associe parfois le mélange effervescent à certains médicaments pour en rendre l'ingestion plus agréable ou faciliter leur dissolution ou leur compression.

Comprimés effervescents d'analgésine, de salicylate de sodium, etc.

§ II. — MÉDICAMENTS-COMPRIMÉS OBTENUS
PAR GRANULATION À SEC

La granulation à sec s'applique aux poudres végétales et exceptionnellement aux poudres minérales légères qu'il y a lieu d'agglomérer par une première compression.

On doit toujours tenter cette épreuve avant d'avoir recours à la granulation humide, lorsque la compression directe ne donne pas de résultats satisfaisants.

Rappelons que ce mode opératoire consiste essentiellement à transformer la poudre mère en gros jetons par une première compression, à écraser ces jetons sur un tamis peu serré de façon à obtenir un « granulé » que l'on soumet à la compression définitive.

Nota : Dans le cas des poudres végétales, l'addition d'une trace de corps gras et notamment de beurre de cacao, favorise beaucoup la compression en donnant de la cohésion aux comprimés.

Poudre de rhubarbe. — La poudre de rhubarbe officinale s'obtient à partir du *rheum officinale* ; elle possède une couleur jaune, une odeur spéciale et une saveur amère et nauséuse.

Compression : La poudre de rhubarbe officinale sèche se comprime en deux temps par granulation à sec.

Poudre de rhubarbe..... 1 k.

Pour 4.000 comprimés à 0,25 (ou 1.000 comprimés à 1 gr.)

Caractères : Comprimés jaune d'ocre, opaques, assez résistants qui délitent dans l'eau. On doit les conserver à l'abri de l'humidité.

Eviter une pression trop forte au cours de la préparation pour que les comprimés ne soient pas colorés fortement sur les bords.

Valeur médico-pharmaceutique : La rhubarbe est un tonique amer (0,05 à 0,25) et un purgatif (0,50 à 1 gr.) ; par suite les comprimés dosés à 0,25 et à 1 gr. répondent aux exigences de la thérapeutique.

Il ne peut y avoir qu'avantage à constituer des réserves de poudre de rhubarbe sous cet état.

Nota : Préparer de même la plupart des comprimés de poudres végétales et de poudres minérales de faible densité.

§ III. — MÉDICAMENTS-COMPRIMÉS OBTENUS PAR GRANULATION HUMIDE

La granulation humide permet de comprimer un nombre illimité de substances médicamenteuses.

Si quelques essais intéressants ont été faits dans cette voie on doit reconnaître que beaucoup de comprimés de cette classe ne constituent qu'un pis-aller et n'ont de valeur, en tant que comprimés, que par la comparaison à leur avantage que l'on peut établir entre eux et les pilules correspondantes.

On doit se montrer particulièrement circonspect dans le choix des adjuvants qui ont pour principaux représentants : le talc, la gomme adragante, la gomme arabique, le chlorure de sodium, le sulfate de sodium anhydre, etc., en outre du sucre de canne, de la lactose et de l'amidon, mis en jeu dans la préparation des comprimés de poudres médicamenteuses associées à sec (§ I. B, page 42).

Le plus gros inconvénient résulte surtout de l'emploi des mucilages gommeux, qui durcissent les masses à la longue et nuisent à leur désagrégation. La préférence devra toujours être donnée dans ce cas à la gomme adragante qui s'emploie à très-faibles doses (4 à 5 gr. au maximum par kilo de substance) ; on ne devra pas perdre de vue en effet les incompatibilités nombreuses présentées par la gomme arabique, dues à ses propriétés oxydantes et signalées par M. L. Pr. Bourquelot (1).

Les épreuves de granulation humide peuvent être

(1) E. BOURQUELOT, Les incompatibilités de la gomme arabique dues à ses propriétés oxydantes (*Journal de Pharm. et Chimie*, 1904, p. 473).

classées en deux catégories suivant le rôle joué par le véhicule vis-à-vis des médicaments, considérés en nature, ou associés à un ou plusieurs médicaments ou adjuvants :

1° Le véhicule joue un rôle purement *physique* et concourt suivant chaque cas particulier à hydrater une substance médicamenteuse (chlorhydrate de quinine : Procédé Ricard), à produire un granulé (extrait d'opium amylicé), à dissoudre un médicament très actif (morphine, cocaïne, etc.), à former un mucilage auquel on associe un médicament qui n'est pas directement compressible (acide salicylique, sous-azotate et salicylate de bismuth, poudre d'ipéca, etc.).

2° Le véhicule joue un rôle *chimique* par modification entre les éléments du mélange, soit par simple formation de sels doubles stables (bichlorure de mercure + chlorures alcalins; caféine + benzoate de sodium, etc.) ou par réaction chimique complète (acétate tribasique de plomb).

Quinine : chlorhydrate basique. — Le chlorhydrate basique de quinine, en raison de sa grande solubilité, de sa stabilité et de sa richesse en quinine est à l'heure actuelle le sel de quinine le plus intéressant de la pharmacopée.

Compression : De nombreux essais de compression ont été tentés à son sujet.

Le service de santé allemand opère sur un mélange à parties égales de sel de quinine et de sucre de lait, le mélange granulé à l'alcool absolu est desséché puis arrosé d'une solution de paraffine dans l'éther et soumis à la compression après évaporation. Cette addition de paraffine semble avoir pour but de donner au comprimé un bel aspect et de prévenir le grippage. Si le comprimé ainsi obtenu est séduisant comme apparence il n'offre au point de vue thérapeutique que peu d'intérêt, la désagrégation risquant fort d'être contrariée en milieu stomacal par l'enduit paraffiné fusible seulement entre 52° et 56°.

Frappé de ces inconvénients M. le Pharmacien-Major RICARD a cherché à réaliser cette compression en mettant à profit la tendance que possède le chlorhydrate basique de quinine de récupérer l'équivalent d'eau qu'une température de 50° lui enlève.

« Le chlorhydrate basique de quinine est additionné
« d'eau de manière à obtenir une masse ferme qui est
« granulée, puis portée à l'étuve à 50°; en 24 h. il perd
« l'eau ajoutée plus un équivalent d'eau de cristallisation.

« Cette granulation donne des comprimés qui se désa-
« grègent instantanément au contact de l'eau en repre-
« nant leur quatrième équivalent d'eau, et foisonnent à la
« manière de la chaux vive.

« Sous une cloche humide ces comprimés absorbent
« 2,27 % d'eau en 24 h. et ne se désagrègent plus; mais
« portés sous l'exsiccateur à acide sulfurique ils reper-
« dent cette eau et récupèrent la propriété de se désa-
« gréger. A l'air libre ils augmentent ou diminuent de poids
« suivant l'état hygrométrique, finalement ils ne se désa-
« grègent plus spontanément, d'où la nécessité de les
« conserver en flacons bouchés. » (1)

Pour prévenir le grippage M. RICARD a proposé l'addi-
tion de 10 % de talc, substance inerte dont on peut sépa-
rer le sel par simple solution. M. MASSON a pu réduire
cette proportion à 5 % en comprimant le mélange à la
sortie de l'étuve.

Valeur médico-pharmaceutique : Les sels de quinine
sont antipyrétiques et constituent le remède le plus sûr
pour combattre le paludisme.

La compression à 0,25 (adoptée par le service de santé
de l'armée française) (2) répond aux différentes exigences
de la médication antifièvre.

Extrait d'opium. — L'extrait d'opium officinal obtenu à
partir de l'opium brut se présente en masses fermes,
d'odeur et de saveur caractéristiques.

Le produit délivré aux hôpitaux militaires doit titrer
20 % de morphine et ne contenir que des traces de nar-
cotine (F.H.M.).

Compression : On comprime cet extrait après dessicca-
tion en l'associant à l'amidon et on emploie comme véhicule
l'alcool à 60° en pulvérisation pour préparer le « granulé. »

(1) M. MASSON, Des comprimés de médicaments, de leur emploi dans l'armée.

(2) *Archives de Médecine et Pharmacie militaires*, 1901, pp. 10 et 11.

Le service de santé de l'armée a doté nos formations sanitaires (1) de comprimés d'extrait d'opium de $p. = 0,125$ correspondant à 0,05 extrait ferme et 0,01 de morphine.

Le principe de la préparation des comprimés d'opium est le suivant :

On prépare un extrait d'opium sec et spongieux en évaporant par le vide l'extrait ferme officinal, on pulvérise rapidement et on conserve en flacons bouchés cette poudre très hygrométrique.

Pour établir la formule des comprimés on dose la morphine dans cet extrait sec pour déterminer le pourcentage P.

Le nombre N de comprimés à 0,01 de morphine que fourniront 100 gr. d'extrait sec titré est donné par la formule :

$$N = P \times 100.$$

La quantité A d'amidon à ajouter à 100 gr. d'extrait sec pour obtenir N comprimés pesant 0,125 est égale par suite à :

$$A = (N \times 0,125) - 100.$$

On mélange, après tamisation les proportions respectives d'extrait sec et d'amidon par agitation mécanique en récipients fermés; lorsque la poudre présente une coloration homogène, on la place dans une bassine et on la mouille au pulvérisateur avec de l'alcool à 60°, en remuant à la spatule; on sèche le granulé et on comprime.

Caractères : Comprimés ocreux, suffisamment cohérents pour résister aux chocs, délitant en milieu aqueux.

Valeur médico-pharmaceutique : L'opium est un hypnotique et un calmant à la dose journalière de 0,01 à 0,05 d'extrait.

Les comprimés dosés à 0,01 de morphine répondent aux exigences d'une thérapeutique d'urgence.

Le dosage précis et la bonne conservation de ces comprimés leur assurent une supériorité marquée sur les pilules correspondantes.

Nota : On peut préparer des comprimés d'*iodure mer-*

(1) Feuille rectificative n° 2, à la nomenclature générale du service de santé, 21 décembre 1904.

curieux en associant la poudre d'extrait opium sec amylacée à l'iodure mercureux; on dilue à sec avec de l'amidon comme adjuvant de façon à respecter les proportions des pilules de Fournier :

Comprimé iodure mercureux opiacé :

{	Iodure mercureux	50		Pour 1.000 comprimés
	Extrait d'opium officinal(1)	10		p : 0,25
	Poudre d'amidon, . q. s. p.	250		d : { 0,05 iodure mercureux 0,01 extrait opium

On mélange à sec par agitation en récipients fermés; on granule à l'alcool à 60° et on comprime dans des conditions identiques à la préparation des comprimés d'opium.

Valeur médico-pharmaceutique : Le protoiodure de mercure est un antisypilitique prescrit aux doses journalières de 0,05 à 0,10.

Les comprimés à 0,05 associés à 0,01 extrait opium répondent aux exigences de la médication.

Ces comprimés doivent être préférés aux pilules à base d'extraits mous. En vue de la constitution de stocks de réserve, il y aurait lieu d'assurer leur renouvellement périodique par roulement et de les préserver des influences atmosphériques.

Morphine-chlorhydrate. — Sel officinal en aiguilles soyeuses ou en pains cubiques, solubles dans 1 p. eau bouillante.

Compression : On prépare des comprimés pour solution injectable en associant la morphine au chlorure de sodium pur.

Le rapport de 1/5 entre le médicament et la masse totale rend négligeable l'écart qui pourrait résulter d'une légère variation de poids entre chaque comprimé.

L'addition facultative de bleu de méthylène comme moyen de différenciation de ces comprimés et de contrôle

Comprimés de morphine :

{	Morphine-chlorhydrate.	10		Pour 1.000 comprimés
	Chlorure sodium pur. . .	40		p = 0,05; dosage : 0,01 centigr.
	Eau distillée.	q. s.		

(1) A mettre sous l'état de poudre amylacée suivant le mode indiqué pour les comprimés d'opium.

au point de vue de l'homogénéité de la masse nous paraît recommandable.

On dissout la morphine dans de l'eau distillée, on ajoute le chlorure de sodium pulvérisé de façon à former une pâte homogène que l'on sèche; finalement on concasse, on tamise pour granuler et on comprime.

Caractères : Comprimés minces, cristallins, rapidement solubles dans un centimètre cube d'eau chaude.

Valeur médico-pharmaceutique : La morphine participe des propriétés de l'opium; c'est un sédatif fréquemment employé en injections hypodermiques à la dose de 0,005 à 0,05 par jour.

Les comprimés hypodermiques, dosés à 0,01, à base d'un adjuvant très soluble, permettent de préparer au moment du besoin une solution injectable.

Ces comprimés paraissent très précieux en vue d'une thérapeutique d'urgence.

Nota : Préparer de même :

Cocaïne-chlorhydrate : $p = 0,05$, $d = 0,01$; pilocarpine-chlorhydrate : $p = 0,05$, $d = 0,01$; éserine-salicylate, $p = 0,05$, $d = 0,01$; atropine-sulfate, $p = 0,05$, $d = 0,01$, etc.

- Tous ces comprimés dissous dans un centi-cube d'eau correspondent à une solution à 1/100; dissous dans deux centi-cubes d'eau la solution est titrée à $\frac{0,50}{100}$ soit 0,005 milligrammes par centi-cube.

Caféine-benzoate de sodium. — La caféine officinale se présente en aiguilles incolores, soyeuses, légères; soluble dans 93 parties d'eau froide à 12°.

Associée au benzoate et au salicylate de sodium, elle donne des sels doubles, stables et très solubles (Tanret).

Compression : On prépare des comprimés de caféine pour solution injectable en comprimant le sel double obtenu avec le benzoate de sodium.

Comprimés caféine-benzoate sodium :

{	Caféine.....	250		Pour 2.000 comprimés
	Benzoate de sodium...	295		
	Eau distillée.....q. s.			$p = 0,275$; dosage = 0,125

On mélange intimement au mortier la caféine et le benzoate de sodium, on forme une pâte molle avec l'eau distillée, on triture pour faciliter la formation du sel double; finalement on sèche au BM, on concasse, on tamise et on comprime.

Caractères : Comprimés blanc mat, rapidement solubles à chaud dans un centi-cube d'eau distillée.

Valeur médico-pharmaceutique : La caféine est un excitant du système nerveux et du système musculaire, elle a sur le cœur une puissante action tonique. On l'administre à l'intérieur à la dose de 0,50 à 2 gr. et en injections hypodermiques de 0,15 à 0,50.

Les comprimés dosés à 0,125 permettent d'obtenir très rapidement à chaud une solution injectable digne d'intérêt en vue d'une thérapeutique d'urgence.

Observations générales sur les comprimés hypodermiques.

— On a élevé quelques griefs contre les comprimés destinés à fournir extemporanément une solution injectable; il nous a paru indiqué ici de discuter ces appréciations qui portent sur le dosage des comprimés et la stérilisation de l'injection.

1° *Dosage du comprimé.* — Les comprimés hypodermiques, en raison même de leur destination, sont préparés du poids moyen de 0,05; exceptionnellement on prépare des comprimés dont le poids est supérieur à 0,10 (caféine).

Les médicaments-comprimés étant présentés généralement sous les poids moyens de 0,25 et 0,50, des doutes se sont élevés au sujet des garanties de dosages des comprimés de petite dimension. Hâtons-nous de dire que la préparation des comprimés de médicaments très actifs doit être indépendante de la fabrication industrielle intensive et soumise à un contrôle rigoureux.

Notons en outre que, pour la plupart de ces comprimés présentés par prises fractionnées de la dose habituelle, un écart de 1/10 dans le dosage du médicament, entraîne une variation de 1/10 du poids total, appréciable à la balance et permet par suite le contrôle de la compression.

Exemple : Le chlorhydrate de morphine est injecté à la

dose de 5 milligr. à 0,05 par jour; une prise fractionnée de 0,01 prélevée avec un comprimé pesant théoriquement 0,05 convient dans la majorité des cas.

Si nous supposons qu'une variation se soit produite au cours de la fabrication et que l'opérateur prépare une injection avec un comprimé pesant 0,055, la dose de morphine injectée sera de 0,011 milligr.; cette différence n'est pas de nature à influencer l'effet thérapeutique.

2° Stérilisation de l'injection.— Les comprimés hypodermiques ne sont intéressants qu'à la condition de fournir une solution rapide et stérilisable.

La rapidité de leur dissolution est assurée par la nature de l'adjuvant de dilution à sec (morphine, cocaïne associées au chlorure de sodium) ou le sel double très soluble (caféine + benzoate de sodium).

La stérilisation de la solution et le titrage peuvent être obtenus avec toutes garanties désirables en mesurant dans un récipient approprié permettant le chauffage (1), le volume d'eau nécessaire avec la seringue, en ajoutant le comprimé et en portant à l'ébullition.

Ce mode opératoire ne le cède en rien aux solutions habituelles et nous paraît très recommandable pour une thérapeutique d'urgence.

Bichlorure de mercure. — Sel officinal en masses blanches, compactes, cristallisées et friables; soluble dans 15 p. eau froide.

Compression : Nous empruntons au laboratoire Sauter de Genève, les considérations suivantes concernant la compression rationnelle de ce médicament :

« Le bichlorure de mercure est, sans contredit, le bactéricide le plus puissant connu jusqu'à présent; mais il possède aussi des propriétés peu commodes pour la préparation extemporanée de ses solutions. Il y a d'abord

(1) La cuiller en aluminium Sauter, Genève (pouvant recevoir 2^{cm3} d'eau répond à ces desiderata,

Laboratoire SAUTER, *Les Médicaments comprimés*, pp. 12 et suivantes.



« la solubilité lente, ensuite sa tendance à se décomposer
« avec l'eau de fontaine, dans la plupart des cas, la seule
« à la disposition du médecin, au chevet du malade, et
« finalement la réaction acide de sa solution. On a remé-
« dié à ces derniers inconvénients en combinant le
« sublimé avec le chlorure de sodium, formant ainsi un
« sel double à réaction neutre ($\text{HgCl}_2 + \text{NaCl} + 1 \frac{1}{2} \text{H}_2\text{O}$)
« qui n'est point influencé par les sels calcaïques et magné-
« siques contenus dans toute eau de source. Nous avons
« pu constater la grande solubilité de cette combinaison.
« Cependant il ne suffit point de comprimer simplement
« un mélange de sublimé et de chlorure de sodium, car
« dès qu'un tel comprimé est mis dans l'eau, le chlorure
« de sodium se dissout si rapidement que la formation
« immédiate de tout le sel double ne peut se produire et
« qu'une partie du sublimé restée au fond du vase ne
« se dissout que très lentement pour entrer en combinai-
« son avec le chlorure de sodium, en tant qu'il n'est pas
« décomposé par les substances minérales et organiques
« susmentionnées contenues dans l'eau...

« En outre on constate la formation d'un dépôt blanc
« résultant d'une réduction partielle du sublimé en proto-
« chlorure de mercure insoluble (calomel).

« C'est aussi cette grande facilité de réduction qui ne
« permet pas de le mettre en contact avec des matières
« organiques, telles que le sucre, l'acide tartrique,
« l'acide citrique, etc. On a voulu activer la désagrégation
« des comprimés de sublimé en y ajoutant un mélange
« effervescent, sans bien se rendre compte de l'incompati-
« bilité d'une telle association. »

Par suite la compression rationnelle du sublimé corrosif doit se faire sous l'état de « chloromercurate » et non par simple mélange à sec des constituants, à plus forte raison il y a lieu de proscrire toute addition d'acides organiques.

Le chlorure de sodium fréquemment employé à cet effet par simple mélange, offre l'inconvénient de donner un sel double déliquescent $2(\text{HgCl}_2, \text{NaCl}) + 3\text{H}_2\text{O}$.

Le chlorure d'ammonium fournit le sel d'Alembroth

très soluble $2(\text{HgCl}^2, \text{NH}^4\text{Cl}) + \text{H}^2\text{O}$, mais qui s'effleurit à l'air en devenant anhydre à 100° .

Enfin le chlorure de potassium donne les sels compris dans la formule $2\text{KCl} + 1, 2, 4... \text{HgCl}^2$, naq. un peu moins solubles mais non déliquescents; par suite c'est à lui que la préférence doit être donnée.

Comprimés de bichlorure de mercure (chloromercurate) :

{	Bichlorure de mercure pulv...	500		Pour 1.000 comprimés
	Chlorure de potassium sec pulv.	500		
	Carmin d'indigo sec pulv.....	5		
				p = 1 gr.; d = 0,50

On triture intimement au mortier le bichlorure de mercure et le chlorure de potassium de façon à obtenir un mélange intime.

D'autre part on dissout le carmin d'indigo dans 250^{cm^3} d'eau distillée environ.

On arrose la poudre avec ce liquide et on triture de façon à former une masse pâteuse de coloration homogène.

On évapore doucement au BM en agitant de temps en temps; finalement on sèche, on concasse, on tamise de façon à recueillir un kilogr. de granulé que l'on comprime (matrice et poinçons carrés).

Caractères : Les comprimés, obtenus avec matrice et poinçons carrés, se présentent en masses lisses, bleutées, rapidement solubles dans l'eau. Le marquage à sec indiquant le dosage est très recommandable.

Valeur médico-pharmaceutique : Le bichlorure de mercure est employé comme bactéricide en solution à $\frac{1}{1.000}$ et $\frac{1}{2.000}$. Les comprimés dosés à 0,50, rapidement solubles à froid en donnant une solution neutre, répondent aux exigences d'une thérapeutique d'urgence.

Extrait de Saturne. — Le Codex de 1884 mentionne la préparation d'une solution officinale d'acétate tribasique de plomb (extrait de Saturne, d = 1,32) en vue de la préparation extemporanée d'une lotion à 20‰ (eau blanche) obtenue avec l'eau ordinaire.

Compression : La formule suivante, permet de préparer

des comprimés qui, dissous dans l'eau distillée, régénèrent l'extrait de Saturne et qui, désagregés dans l'eau ordinaire, fournissent l'eau blanche.

Comprimés extrait de Saturne :

{	Acétate neutre de plomb...	300		Pour 1.000 comprimés p = 0,40
	Litharge	100		
	Eau distillée.....q.s.			

On mélange intimement à sec l'acétate neutre de plomb et la litharge, on ajoute de l'eau distillée de façon à former une pâte semi-fluide que l'on porte au BM jusqu'à disparition de la coloration jaune.

Finalement on sèche l'acétate basique, on concasse, on tamise pour granuler et on comprime (matrice et poinçons carrés).

Caractères : Ces comprimés, obtenus avec matrice et poinçons carrés, se présentent en masses blanc sale, solubles dans l'eau distillée et donnant avec l'eau ordinaire un précipité de carbonate et sulfates de plomb : Eau blanche.

Valeur médico-pharmaceutique : L'eau blanche est un topique et un astringent fréquemment usité en thérapeutique d'urgence.

Les comprimés d'extrait de Saturne dosés à 0,40 correspondent à 1 gr. d'extrait de Saturne :

1 comprimé + 50^{cm3} eau ordinaire = eau blanche.

Nota : Ces comprimés sont utilisés également comme réactifs.

Observations générales sur les médicaments comprimés obtenus par granulation humide

La nomenclature des médicaments comprimés susceptibles d'être préparés par granulation humide est illimitée en raison de l'emploi des mucilages gommeux par l'intermédiaire desquels il est possible de donner à la plupart des poudres qui s'agglomèrent mal par la compression, une cohésion suffisante pour résister aux chocs et prévenir l'effritement. Dans ces conditions on peut obtenir des comprimés d'acide salicylique, de sous-nitrate de

bismuth, de carbonate de chaux, de magnésie calcinée, de poudre d'ipéca, de tanin, de salol, etc.

En outre on peut réaliser certaines associations médicamenteuses telles que : comprimés vomitifs (Ipéca 0,225 + Emétique 0,025), etc. et en général tout une série de médicaments composés correspondant à de véritables masses pilulaires desséchées et granulées en vue de la compression.

Nous n'avons pas cru devoir nous écarter des exemples typiques que nous avons donnés, soit qu'ils s'imposent en vue d'une thérapeutique d'urgence ou présentent en pharmacie une supériorité marquée sur les formes pharmaceutiques du même groupe.

Le souci de ne pas nous écarter des principes qui doivent présider à la compression rationnelle nous a conduit à résumer ici les règles que nous avons exprimées au chapitre général de la forme comprimé :

Il n'y a pas lieu de mettre sous la forme « comprimé » les substances médicamenteuses qui nécessitent l'addition d'un adjuvant dans le but, soit de faciliter la désagrégation du comprimé, soit de permettre sa compression en assurant sa cohésion et en prévenant le grippage, lorsque les exigences de la thérapeutique ne justifient pas cet état.

Tableau sommaire de thérapeutique d'urgence par les médicaments-comprimés

Les exemples typiques de compression des substances médicamenteuses dont nous venons de signaler les principales caractéristiques permettent de dresser une classification sommaire en vue d'une thérapeutique d'urgence qui apparaît comme une des plus intéressantes applications de la forme « comprimé. »

SIÈGE	INDICATION THÉRAPEUTIQUE	DÉSIGNATION DES MÉDICAMENTS COMPRIMÉS	POIDS	TITRE	DOSES « PRO DIE » ET OBSERVATIONS
Appareil circulatoire	Cœur Vaso-constricteur Vaso-dilatateur Sang { modificateur hémostatique Bouche : antiseptique amer. antivomitif Estomac { modificateur de la sécrétion purgatif Intestin { antidiarrhéique et antiseptique Modification de la sécrétion..	Digitaline cristallisée	0,10	0,0001	1/10 à 1 milligr.
		Caféine + benzoate sodium	0,275	0,125 0,150	0,25 à 2 grs.
		Ergotine	0,035	0,0001	1/10 à 1/2 milligr.
		Aconitine cristallisée	0,10	0,0001	1/4 à 1/2 milligr.
		Iodure de potassium	0,50	0,50	0,50 à 5 grs.
		Sérum artificiel	0,75	0,75	1 c + 100 c ³ Eau
		Analgesine	0,50	0,50	Solution au 1/10.
		Chlorate de potassium	0,25	0,25	0,50 à 4 grs.
		Bichlorure de mercure	1 »	0,50	Solution à 0,50 0/100
		Extrait de quinquina	0,50	0,50	1 à 6 grs.
		Mélange effervescent	1 »	1 »	4 c = Pot. de Rivière
Appareil digestif	Estomac { modificateur de la sécrétion purgatif Intestin { antidiarrhéique et antiseptique Modification de la sécrétion..	Ipéca + émétique	0,25	0,225 0,025	1 c = dose vomitive
		Carbonate acide de sodium	0,25	0,25	2 à 8 grs.
		Pepsine médicinale	0,25	0,25	1 à 4 grs.
		Rhubarbe	0,25	0,25	0,50 à 4 grs.
		Calomel	0,40	0,25	0,25 à 1 gr.
		S. N. bismuth	0,55	0,50	1 à 15 grs.
		Benzoate de naphthyl	0,50	0,50	2 à 4 grs.
		Salol	0,55	0,50	1 à 4 grs.
		Pancréatine	0,25	0,25	0,50 à 2 grs.

Syst. respiratoire	Poumons et bronches.....	Kermès.....	0,25	0,025	0,20 à 0,50 cgs.
Système génito-urinaire	Diurétiques.....	Azotate de potasse	0,50	0,50	0,50 à 6 grs.
	Antiseptie urinaire.....	Théobromine.....	0,50	0,50	1 à 4 grs.
		Salol.....	0,55	0,50	1 à 4 grs.
	Anesthésique.....	Permanganate de potassium.....	0,10	0,10	Sol. à 1/4000. Us. ext.
Système nerveux	Somnifères.....	Cocaine-chlorhydrate	0,05	0,01	0,01 à 0,10 cgs.
	Antithermique.....	Extrait d'opium	0,125	0,05	0,05 à 0,10 cgs.
		Morphine-chlorhydrate	0,05	0,01	0,01 à 0,05 cgs.
		Chloral hydraté	0,50	0,50	1 à 5 grs.
Modificateurs généraux	Antispasmodiques.....	Antipyrine	0,50	0,50	0,50 à 6 grs.
	Antiseptiques.....	Bromure de potassium	0,50	0,50	0,50 à 5 grs.
		Atropine-sulfate	0,05	0,01	1/2 à 2 millig.
		Quinine-chlorhydrate basique	0,25	0,25	0,25 à 5 grs.
Modificateurs généraux	Antisymphilitiques.....	Bichlorure de mercure	1 »	0,50	Sol. au 1/100. Us. ext.
	Astringents.....	Mercuré-protiodure + extrait opium...	0,25	0,05	0,05 à 0,10 cgs.
		Iodure de potassium.....	0,50	0,50	1 à 15 grs.
		Tannin.....	0,55	0,50	0,50 à 3 grs.
Sudorifiques Antisudorifiques Antirhumatismal.....	Extrait de Saturne	1 c + 50 c ³ Eau ord. =	0,20	4 »	Eau blanche. Us. ext.
		Pilocarpine-azotate.....	0,05	0,01	0,01 à 0,02 cgs.
		Atropine sulfate.....	0,05	0,01	1/2 à 2 millig.
	Salicylate de sodium		0,55	0,50	1 à 10 grs.

NOTA. — Les évaluations qui figurent à ce tableau sont exprimées en grammes et correspondent au médicament officiel. Les fractions portent comme numérateur le médicament principal. Les caractères gras indiquent les médicaments de première urgence classés d'après leur indication thérapeutique principale.

TROISIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

COMPRIMÉS ANALYTIQUES

Opérations et méthodes de recherches
par leur intermédiaire

TROISIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Conditions d'emploi et définition des comprimés analytiques

Les réactifs présentés sous l'état de comprimés peuvent être considérés encore à l'heure actuelle comme une curiosité analytique en raison du très petit nombre des méthodes de recherches qui ont été basées jusqu'ici sur leur emploi.

Quelle valeur doit-on accorder aux produits de ce groupe ?

Dans quelles conditions et quelles limites y a-t-il lieu d'utiliser ces réactifs spéciaux ? Quel intérêt s'attache à ce genre d'investigations ?

Nos recherches bibliographiques dans cette voie n'ont abouti qu'à rassembler quelques timides essais dont nous donnons l'analyse dans le chapitre suivant.

Il nous a paru intéressant par suite d'envisager cette question avec ensemble et de chercher à tracer les grandes lignes de cette voie analytique particulière que nous croyons appelée à seconder efficacement les investigations de tous ordres se rapportant à l'hygiène, au diagnostic médical, à la science agronomique, etc.

Il importe tout d'abord de bien spécifier que les réactifs présentés sous l'état de comprimés doivent être strictement limités à l'exécution de méthodes simples et rapides et que dans aucun cas ils ne peuvent viser à se substituer aux liqueurs titrées des laboratoires.

Sauf de très rares exceptions, leur emploi ne doit être considéré que comme un pis-aller qui ne puise sa valeur

relative que dans la rapidité et la simplicité des moyens mis en œuvre.

De même qu'il y aurait exagération à mettre la majorité des substances médicamenteuses sous l'état de tabloïdes, on s'écarterait du but poursuivi en demandant aux comprimés analytiques un rendement dont ils ne sont pas susceptibles.

Par contre, on doit leur reconnaître un intérêt particulier au point de vue pratique, sur les réactifs liquides correspondants, dès qu'il s'agit de constituer des troussees portatives de recherches et de mettre en jeu certaines méthodes par l'emploi de tableaux indicatifs.

Leur définition se déduit de celle de la forme « comprimé » :

On doit entendre par comprimés analytiques des agglomérés obtenus par la compression de réactifs chimiques, en vue de la production de phénomènes analytiques, et représentant individuellement une fraction définie de la masse pulvérulente initiale.

Cette définition ne permet aucune confusion avec les comprimés de substances médicamenteuses, mais elle n'exclut pas l'emploi de ces derniers à titre de réactifs dans certains cas spéciaux. C'est ainsi que les comprimés d'iodure de potassium, de sous-acétate de plomb, etc., qui figurent à la nomenclature des tabloïdes, sont directement utilisables comme comprimés réactifs.

Ce rôle mixte de certains comprimés justifie les règles que nous avons formulées au sujet de la compression en nature (1).

Les comprimés analytiques doivent répondre aux caractères généraux suivants :

1° Se dissoudre rapidement dans le véhicule ou le liquide examiné ;

2° Posséder une cohésion suffisante pour ne pas s'effriter au cours des diverses manipulations ; cette condition est indispensable pour les comprimés dosimétriques ;

3° Etre d'un prix de revient relativement modique et

(1). Voir première partie, chapitre 1^{er} : Emploi des adjuvants, pp. 12 et suivantes.

toujours en rapport avec la nature et l'importance des recherches effectuées.

Au point de vue de leur composition, il est essentiel :

1° Qu'il n'y ait pas incompatibilité entre le réactif principal et l'adjuvant qu'il est parfois nécessaire de lui adjoindre ;

2° Que l'adjuvant n'entraîne pas de réactions secondaires imprévues dans le milieu où l'on opère ;

3° Que les comprimés dosimétriques représentent des fractions calculées et exactes de poudre titrée ;

4° Que le dosage des comprimés soit calculé de façon à limiter le plus possible leur nombre au cours de chaque expérience et à simplifier l'interprétation des résultats.

La nomenclature des comprimés analytiques est illimitée en raison de la multiplicité des procédés susceptibles d'être appliqués par leur intermédiaire et des progrès incessants de la science.

Pratiquement, il y a lieu de les désigner individuellement soit par le nom du réactif qu'ils représentent, soit par une désignation caractéristique facilitant l'énoncé des méthodes de recherches.

Les comprimés analytiques sont compris dans la classification générale suivante :

I. <i>Comprimés réactifs</i> pour recherches d'ordre <i>qualitatif</i> se subdivisant en :	{	<i>C. R. Généraux</i> : Susceptibles d'applications générales ou mixtes :
		Comprimés de chromate de potassium. Comprimés neutralisateurs.
II. <i>Comprimés dosimétriques</i> pour recherches d'ordre <i>quantitatif</i> se subdivisant en :	{	<i>C. R. Spéciaux</i> : pour recherches particulières :
		Comprimés de bleu de méthylène.
		Comprimés de perborate de sodium.
		<i>C. D. Equivalentaires</i> : Calculés d'après les lois de la titrimétrie générale et susceptibles d'applications générales comme les liqueurs titrées correspondantes :
	{	Comprimés acides normaux.
		<i>C. D. Spéciaux</i> : pour recherches quantitatives particulières : comprimés gypsométriques.

La classe des *comprimés réactifs* comprend tous les comprimés analytiques qui ne sont pas appelés à fournir directement un résultat quantitatif. Un certain nombre de ces comprimés jouent le rôle d'auxiliaires au cours des méthodes mises en jeu par les comprimés dosimétriques, tout en conservant leur individualité.

Le plus généralement on les désigne par le nom spécifique du produit chimique qui sert à les préparer : *comprimé de chromate*, ou plus rarement par une appellation qui évoque leur rôle analytique : *comprimé neutralisateur*.

Les modes généraux de fabrication des comprimés leur sont applicables sans observations spéciales.

La légère variation de poids qui se produit parfois au cours de la fabrication industrielle intensive est sans grande importance pour la plupart des tabloïdes d'usage courant et n'en présente pas davantage pour cette variété de comprimés analytiques. Nous verrons en effet qu'on les utilise en nature ou en solution extemporanée dans les conditions habituelles des essais qualitatifs.

On doit tendre à les obtenir sans adjuvants, à moins de nécessités spéciales à assurer : cohésion, désagregation, dilution à sec, etc., de façon à les classer parmi les C. R. généraux. Le souci de limiter au minimum l'arsenal analytique doit être constant pour l'établissement de leur formule.

Les *comprimés dosimétriques* ont pour caractère essentiel de tendre à représenter une fraction exacte de réactif, calculée d'après les lois qui régissent la titrimétrie générale.

Les caractéristiques du comprimé théorique doivent leur être appliquées rigoureusement (1) :

$$\text{Poids du comprimé} \dots = \frac{P}{N};$$

$$\text{Titrage du comprimé} = \frac{P}{N}.$$

L'exactitude du dosage de chaque comprimé est fonction

(1) Voir première partie, chapitre 1^{er} : Définition de la forme « comprimé, » p. 4.

du facteur N, c'est-à-dire du soin avec lequel la masse initiale totale de poids P et de titre K aura été divisée par la compression en N comprimés.

Les recherches que nous avons poursuivies dans cette voie nous ont montré qu'il était possible d'opérer cette compression dans des conditions satisfaisantes.

Notons tout d'abord que la fabrication de ces comprimés est beaucoup plus limitée que celle des médicaments-comprimés en raison de leur utilisation spéciale, et que, par suite, une attention toute particulière peut et doit y être attachée.

L'augmentation du prix de revient qui en est la conséquence est largement compensée par les services rendus.

La préparation des poudres titrées destinées à la compression donne lieu pratiquement aux observations générales suivantes qui conduisent à des résultats satisfaisants :

1° Peser le réactif principal sous l'état qui permet de le prélever avec le plus d'exactitude à la dose indiquée.

Dans la majorité des cas il suffit de se conformer aux indications qui concernent la préparation des liqueurs titrées correspondantes.

2° Choisir un adjuvant de dilution à sec susceptible de concourir à la réaction, s'il y a lieu, ou tout au moins incapable de provoquer des manifestations physiques ou chimiques intempestives.

On doit noter que plus le réactif principal agit à faible dose, plus il est nécessaire d'assurer le titrage régulier des comprimés en augmentant la proportion du véhicule de dilution à sec.

3° Dessécher séparément les éléments du mélange et tamiser les poudres cristallines.

Le réactif principal doit toujours être pulvérisé et tamisé, s'il y a lieu, avant la pesée qui règle le titrage.

4° Opérer le mélange au mortier de verre de façon à contrôler la répartition intime de la masse et la recueillir sans perte sur un papier glacé bien sec.

On poursuit cette opération suivant deux modes principaux, d'après la nature des éléments du mélange :

A) Compression directe de la poudre titrée.

On opère par ce premier mode toutes les fois qu'il est possible de préparer les poudres titrées sans l'intervention d'un véhicule liquide. On place la poudre dans le distributeur de la machine et on règle la course du poinçon inférieur de façon à obtenir le poids théorique $\frac{P}{N}$ que l'on vérifie au trébuchet. On donne en outre aux comprimés le degré de cohésion jugé nécessaire par le réglage du poinçon supérieur, puis on procède à l'estampage de dix comprimés que l'on vérifie avec soin.

Le réglage opéré, on poursuit la compression dans les conditions habituelles.

B) Compression par l'intermédiaire d'un véhicule et titrage.

On opère par ce second mode lorsque les éléments du mélange ne donnent pas au mortier une poudre homogène et que l'on veut assurer la répartition intime dans la masse d'un réactif agissant à très faibles doses.

A cet effet on prélève un poids de réactif supérieur à la proportion indiquée par le calcul, on mélange les poudres au mortier, on forme une pâte avec de l'eau distillée (dans laquelle le réactif sera dissous s'il y a indication) et on sèche à l'étuve sur des assiettes la masse triturée et homogène. On concasse, on pulvérise, on tamise et on renferme finalement la masse pulvérulente dans un récipient à l'abri des influences atmosphériques. On titre par les procédés classiques habituels et on ramène au pourcentage théorique (1) par l'addition de la quantité voulue du véhicule de dilution à sec. On place alors la poudre

(1) *Nota.* — On peut préparer des comprimés dosimétriques sans respecter la proportion $\frac{P}{N}$. Dans ce cas on calcule par le titrage le poids de chaque comprimé qui correspond au dosage voulu et on pratique la compression sans s'occuper du nombre de comprimés à obtenir. Le mode opératoire que nous avons indiqué nous a semblé préférable, attendu qu'il donne des comprimés plus facilement comparables d'une fabrication à la suivante, leur poids restant invariable.

titrée dans le distributeur de la machine et on est ramené au cas précédent.

Quel que soit le mode qui a dû être adopté, on doit vérifier fréquemment au cours de la compression si le rapport $\frac{P}{N}$ se maintient. Lorsque la variété des comprimés considérés est appelée à permettre des dosages délicats, on doit procéder à un triage au trébuchet (1) et repasser au distributeur les comprimés qui accusent des différences, après les avoir pulvérisés au mortier.

Les formules doivent être établies pour un minimum de 1.000 comprimés par opération.

Les comprimés ainsi obtenus doivent être soustraits aux influences extérieures, flaconnés, mis à l'abri des chocs et de l'effritement par roulement. Chaque étiquette doit faire mention de leur titrage et leur appellation doit évoquer autant que possible le rôle qu'ils sont appelés à remplir en analyse.

Il serait possible de préparer un assez grand nombre de comprimés dosimétriques par le choix d'un bon adjuvant de dilution à sec; mais, dans bien des cas, ces réactifs ne présenteraient aucune utilité pratique en dehors du laboratoire où ils seraient inutiles.

C'est pourquoi nous avons cru devoir limiter cette étude aux principes généraux qui intéressent les comprimés analytiques pour guider les recherches similaires et aux méthodes qui nous ont semblé dignes d'intérêt. Il nous a paru utile notamment de poser une *règle des volumes-types* pour permettre certains essais rapides à l'aide d'un matériel simple et sans calcul par l'emploi de comprimés dosimétriques dits : équivalentaires.

Les C. D. équivalentaires correspondent aux liqueurs titrées de l'analyse quantitative; leur titrage est tel que chaque comprimé correspond à un centi-cube de liqueur titrée.

(1) La vérification du poids des comprimés dosimétriques et par suite la garantie de leur titrage, par une pesée, pourrait s'effectuer à l'aide d'une balance automatique, construite sur le principe des appareils qui fonctionnent à l'Hôtel des monnaies pour le contrôle des nouvelles pièces.

Dans la pratique ordinaire de la titrimétrie, on appelle *normales* les liqueurs titrées qui renferment par litre un poids de substance active correspondant à l'équivalent de cette substance exprimée en grammes.

Par dilution de ces *liqueurs normales* N , on obtient des *liqueurs déci-normales* $\frac{N}{10}$; *centi-normales* $\frac{N}{100}$, etc.

Ces comprimés permettent d'effectuer rapidement certaines recherches en se maintenant dans les limites d'une approximation suffisante; ce résultat est facilité par le jeu combiné de la prise d'essai et du titre du comprimé vis-à-vis d'un élément de recherches par application des principes de la règle dite des « volumes-types. »

RÈGLE DES VOLUMES-TYPES.

I. *Si l'on opère avec des comprimés D. équivalentaires sur une prise d'essai, correspondant en centimètres cubes au titre de ces comprimés vis-à-vis d'un élément de recherches, le nombre de comprimés nécessaires pour produire la réaction caractéristique exprime directement par litre la teneur en grammes du milieu analysé par rapport à l'élément de recherche considéré.*

II. *Pour des prises d'essais, doubles, triples, quadruples, etc. du volume de la prise d'essai définie par la règle précédente, le résultat final est exprimé par la moitié, le tiers, le quart, etc. du nombre des comprimés équivalentaires mis en expérience.*

III. *Pour une prise d'essais P. et un comprimé de titre T. le résultat est exprimé par litre :*

1° *En grammes pour* $P = T \times 1.000.$

2° *En décigr.* » $P = T \times 10.000.$

3° *En centigr.* » $P = T \times 100.000.$

4° *En milligr.* » $P = T \times 1.000.000.$

Cette règle est très simple à appliquer, elle permet d'établir pour chaque catégorie de comprimés équivalentaires une gamme pratique de prises d'essais ou volumes-types à partir desquels le résultat cherché est fourni directement par le nombre de comprimés employés.

Nous citerons comme exemple les comprimés acides équivalentaires qui permettent de déterminer rapidement l'acidité d'un milieu et d'exprimer directement le résultat en acide tartrique, sulfurique ou acétique suivant le volume-type qui aura servi de base pour prélever la prise d'essai.

§ 1^{er}. — OPÉRATIONS GÉNÉRALES DE RECHERCHES
PAR LES COMPRIMÉS ANALYTIQUES

En règle générale les conclusions analytiques sont appuyées sur trois catégories principales de déterminations :

- 1° Appréciation de caractères physiques;
- 2° Recherches d'ordre qualitatif;
- 3° Recherches d'ordre quantitatif.

Les premières font appel aux caractères organoleptiques des produits examinés et aux indications d'instruments basés sur des lois physiques précises.

Les secondes qui visent simplement la caractérisation de présence ou d'absence d'un élément de recherche utilisent une série de dissolvants et de réactifs qui varient à l'infini.

Les troisièmes s'adressent surtout aux ressources de la titrimétrie générale et font appel à une multiple collection de liqueurs titrées dont la préparation, le dosage et l'emploi exigent une technique toute spéciale.

Pour rester dans le cadre de notre sujet il y a lieu d'élaguer largement dans ce vaste domaine; nous ne retiendrons que quelques exemples susceptibles de conséquences pratiques immédiates : apprécier le caractère typique de pureté d'une denrée alimentaire, éclairer un diagnostic, etc.

Aussi simples que puissent paraître les divers modes opératoires on doit suivre ponctuellement la marche indiquée et ne rien négliger des questions de détails qui peuvent paraître sans importance.

D'une manière générale, il s'impose de pulvériser les

comprimés pour permettre leur action intime et complète sur le milieu où on les ajoute. Cette opération est facile à réaliser à l'aide d'une baguette de verre suffisamment grosse et à section plane.

Dans tous les cas où il y a possibilité d'opérer au sein du milieu on écrase le comprimé au fond du verre à expérience, du tube à essai ou de la capsule.

Si une difficulté matérielle s'oppose à ce mode opératoire on écrase le comprimé entre les feuillets repliés d'un morceau de papier glacé et résistant en évitant les projections; cette précaution est indispensable dans le cas des comprimés dosimétriques.

D'autre part un même comprimé ne comporte pas toujours une mise en expérience identique : tantôt il suffit de l'ajouter au milieu simplement concassé ou pulvérisé, tantôt au contraire il est spécifié de le dissoudre au préalable dans un véhicule approprié.

Ces observations diverses doivent figurer dans l'énoncé des modes opératoires spéciaux et ne pas être négligées.

Appréciation des caractères physiques. — Ce facteur analytique joue un rôle très important pour les investigations rapides.

En outre des caractères organoleptiques : couleur, odeur, saveur, etc., on doit faire appel aux indications d'instruments pour établir certains caractères spéciaux : densité, degré alcoolique, etc.

Nous verrons au chapitre de l'utilisation pratique des méthodes d'analyses par les comprimés le parti que l'on peut tirer de l'ensemble de ces déterminations pour établir ce que nous appelons les *typos-caractères* ou critères de pureté des denrées alimentaires.

Recherches d'ordre qualitatif. — Les recherches de cette catégorie s'effectuent par les *comprimés réactifs*.

Le mode opératoire généralement très simple, consiste le plus souvent dans l'addition d'un ou plusieurs comprimés écrasés, ou préalablement dissous dans un véhi-

cule, en observant le phénomène analytique annoncé et significatif.

Il n'y a pas lieu d'insister davantage à ce point de vue.

Recherches d'ordre quantitatif. — Les recherches de cette catégorie s'effectuent par les *comprimés dosimétriques* avec ou sans l'intermédiaire des comprimés réactifs.

Les opérations pratiquées à l'aide de ces comprimés peuvent être ramenées à deux modes opératoires principaux :

A. *Essais par approximations successives.* — Ce mode opératoire est à la fois le plus simple et le plus apte à fournir des résultats satisfaisants par les comprimés dosimétriques.

En principe on opère conformément aux indications d'un *tableau indicateur* qui fixe le *nombre de comprimés* à mettre en expérience pour une *prise d'essai déterminée*. La dernière opération positive donne le résultat limite.

Une telle méthode satisfait aux desiderata que l'on peut exprimer pour les essais rapides : simplicité et rapidité des opérations; interprétation facile des résultats sans calculs, etc.

Ex. : Appréciation rapide du taux des sulfates dans les vins par les comprimés gypsométriques.

B. *Essais par la méthode directe.* — Par la méthode directe l'addition des comprimés se fait successivement en surveillant le terme de la réaction. On ne doit ajouter un nouveau comprimé qu'après s'être assuré que le comprimé précédent a produit son effet maximum sans avoir produit le phénomène caractéristique qui marque la fin de l'opération.

Cette dernière indication est généralement fournie par l'intermédiaire d'un indicateur interne ou externe qui donne lieu à une coloration significative (virage).

Lorsqu'une opération se termine sur un demi-comprimé ou lorsqu'il a fallu accuser fortement le virage colorimétrique on doit opérer la soustraction correspondant à l'excès de réactif.

Dans ces diverses manipulations on tire grand avantage à utiliser les comprimés dosimétriques en *séries*.

A cet effet on aligne au début de chaque expérience un nombre fixe de comprimés et l'on déduit à la fin de l'opération, par différence, le nombre de comprimés employés. On évite ainsi un effort de mémoire répété, et l'on enregistre avec certitude le résultat.

Comme exemple de cette catégorie nous citerons les dosages acidimétriques dans les vins, moûts, vinaigres, etc. par les comprimés acides équivalentaires.

§ II. — MÉTHODES GÉNÉRALES DE RECHERCHES PAR LES COMPRIMÉS ANALYTIQUES

Les méthodes titrimétriques peuvent être classées en cinq catégories (1) comprenant les analyses dites :

- 1° Par saturation;
- 2° Par oxydation et réduction;
- 3° Par soustraction d'éléments métalliques à un sel ou d'hydrogène à un corps du type H^2O et H^2S ;
- 4° Par insolubilisation et précipitation;
- 5° Par formation de sels doubles.

Conformément à la règle que nous nous sommes tracée nous ne retiendrons de cette nomenclature générale que les méthodes dignes d'intérêt pratique en vue des essais sommaires par les comprimés analytiques.

1° ANALYSES PAR SATURATION

Les méthodes analytiques par saturation (M. acidimétrique et M. alcalimétrique), reposent sur la neutralisation réciproque des acides et des bases en présence d'indicateurs colorimétriques; le terme de la réaction est accusé par un virage significatif.

« Comprimés et matériel nécessaires. »

- 1° C. Dosimétriques : Comprimés acide-équivalentaires normaux et déci-normaux.

(1) G. DENIGÈS, *Chimie analytique*. Storck, 1898, p. 268.

2° C. Réactifs : Comprimés indicateurs (phtaléine, lackmoïde, etc.).

3° Pastilles de soude ou de potasse.

1 Eprouvette graduée de 100 centi-cubes ;

1 » » 20 »

2 Agitateurs en verre gros et courts à section plane ;

3 Verres à expériences de 0,125.

2 Tubes (acidimétrique et alcalimétrique) pour essais par les volumes-types.

Comprimés acide-équivalentaires. — Ces comprimés dosimétriques permettent de saturer à dose calculée les solutions alcalines et d'effectuer par restes les dosages acidimétriques.

L'acide oxalique cristallisé pur $(\text{COOH})^2 + 2\text{H}_2\text{O} = 126$ est bibasique ; son équivalent est égal par suite à $\frac{126}{2} = 63$.

Cet acide n'est pas sensiblement efflorescent, ni déliquescent.

Associé au sulfate neutre de potassium, sel anhydre neutre, suffisamment soluble, il permet de préparer des poudres titrées aptes à la compression.

Deux séries de comprimés acides-équivalentaires permettent d'effectuer les analyses par saturation :

Comprimés acide N	{ Acide oxalique crist. pur.	63	{ Pour 1.000 compri-
(normaux)	{ Sulfate neutre de potassium pur.	137	{ més, poids : 0,20.

Comprimés acide $\frac{N}{10}$	{ Acide oxalique crist. pur.	6,3	{ Pour 1.000 compri-
(déci-normaux)	{ Sulfate neutre de potassium pur q. s. p. % }		{ més, poids : 0,10.

On pèse exactement la dose voulue d'acide oxalique finement pulvérisé, on incorpore le sulfate neutre de potassium finement tamisé de façon à obtenir le poids de poudre titrée correspondant à chaque formule. On vérifie le titrage de la poudre sur une prise d'essai à l'aide des liqueurs alcalines de la titrimétrie générale, on fait subir s'il y a lieu les corrections nécessaires et on soumet à la compression.

On doit conserver ces comprimés en flacons bouchés pour éviter les influences atmosphériques et maintenir leur propriété de déliter en milieu aqueux.

MILIEUX ACIDES		MILIEUX ALCALINS
Un comprimé	0,0490 acide sulfurique	0,040 hydroxyde de sodium
acide	0,0365 » chlorhydrique	0,056 hydroxyde de potassium
normal	0,0750 » tartrique	0,017 gaz ammoniac
N	0,0600 » acétique	0,053 carbonate de sodium anhydre
correspond à	0,0188 crème de tartre	0,069 carbonate de potassium anhydre
Un comprimé acide déci-normal correspond au dixième des valeurs ci-dessus. Exemple, en acide sulfurique monohydraté : 0,0049.		

Comprimés indicateurs.— La phtaléine de phénol, associée au sulfate neutre de potassium, répond à la majorité des exigences de l'analyse sommaire.

Comprimés { Phénol-phtaléine..... 1 } Pour 200 comprimés,
phtaléine { Sulfate neutre de potassium pur 29 } poids : 0,15.

On mélange intimement et on comprime à l'abri des influences alcalines.

Ces comprimés se dissolvent sans coloration dans les milieux neutres et acides et virent au rouge violacé en milieu alcalin.

Nota : Pour les titrages de produits ammoniacaux on utilise les comprimés de lackmoïde. (Voir analyse des eaux : Méthode Thresh, page 100).

Pastilles alcalines. — La soude et la potasse caustique existent dans les laboratoires en pastilles du poids moyen de 0,40, de bonne conservation en flacons bouchés, et très maniables. Nous les utilisons pour la préparation extemporanée des solutions alcalines.

Nota : Ces pastilles produisent dans les eaux calcaires un précipité qui dépose à la longue et que l'on peut séparer par décantation ou filtration.

Prises d'essais.— Si la substance est solide, on la dissout dans l'eau de façon à obtenir une solution de titre défini.

On doit diluer les milieux fortement acides (vinaigres) ou alcalins (lessives), et prélever des prises d'essais moyennes pour éviter des gaspillages de comprimés, surtout par la méthode alcalimétrique.

Pour les essais rapides nous conseillons d'opérer par les volumes-types qui évitent tout calcul.

Méthode acidimétrique

La méthode acidimétrique conduit à l'évaluation rapide de l'acidité d'un milieu par la détermination du nombre de comprimés acide $\frac{N}{10}$ qui correspond à l'acidité de la prise d'essai; le produit :

$$\left(\begin{array}{c} \text{A} \\ \text{nombre de comprimés acide } \frac{N}{10} \\ \text{qui correspond à la prise d'essai} \end{array} \right) \times \left(\begin{array}{c} \text{T} \\ \text{titre du comprimé acide } \frac{N}{10} \\ \text{par rapport à l'élément acide considéré} \end{array} \right)$$

exprime l'acidité de la prise d'essai par rapport à l'élément de recherches considéré : acide tartrique, acide sulfurique monohydraté, acide acétique, etc. (Voir tableau, p. 80 : Milieux acides.)

L'acidité pour 1.000 s'obtient en multipliant l'acidité de la prise d'essai par le rapport :

$$\frac{1.000}{P \text{ (volume de la prise d'essai en centi-cubes)}}$$

Mode opératoire. — a) On prépare une solution alcaline faible en dissolvant une pastille alcaline dans 150 ou 200 centi-cubes d'eau.

b) On détermine le volume V de cette solution alcaline nécessaire pour saturer un comprimé acide N en présence d'un comprimé phtaléine-indicateur.

Nota : Il est recommandable d'opérer sur deux comprimés acide N et de diviser par 2 le résultat trouvé pour avoir le volume V.

c) D'autre part on additionne une prise d'essai du milieu à titrer d'un comprimé phtaléine-indicateur et l'on y ajoute peu à peu la solution alcaline jusqu'à saturation, accusée par un virage rouge violet persistant.

Nota : Cette addition de solution alcaline doit être faite en prélevant successivement 1, 2..., n volumes V de façon à terminer la saturation sur un reste de solution alcaline.

d) On additionne le reste du volume V d'un comprimé phtaléine-indicateur qui fait apparaître une coloration rouge violacée et l'on ajoute un à un des comprimés acide $\frac{N}{10}$ jusqu'à saturation, accusée par la disparition de la coloration. (Le nombre R de comprimés employés doit être toujours inférieur à 10.)

CALCUL. — Le nombre A de comprimés acide $\frac{N}{10}$ qui correspond à l'acidité de la prise d'essai est donné par la différence :

$$10 \times V \quad - \quad R$$

$$\left(\begin{array}{c} \text{nombre de volumes } V \\ \text{entiers employés} \end{array} \right) \quad \left(\begin{array}{c} \text{nombre de comprimés acide } \frac{N}{10} \text{ employés} \\ \text{à saturer le reste du dernier volume } V \end{array} \right)$$

Nota : Lorsqu'on a plusieurs essais à effectuer on prépare un litre de solution alcaline que l'on titre avec deux comprimés acide N ; on note la valeur en centi-cubes du volume V , qui correspond à un comprimé acide N et par suite à 10 comprimés acide $\frac{N}{10}$.

La solution alcaline doit être assez faible pour que le volume V soit toujours supérieur à 10 centi-cubes de façon à éviter un virage brutal.

Essais acidimétriques par les volumes-types. — D'après la règle des volumes-types le résultat est exprimé directement en grammes et par litre du milieu analysé :

1° Par le nombre de comprimés acide $\frac{N}{10}$ employés en :

Acide sulfurique S :

pour P (prise d'essai) = T (titre du comprimé) $\times 1.000$ soit $0,0049 \times 1.000 = 4,9$

Acide acétique A :

pour P (prise d'essai) = T (titre du comprimé) $\times 1.000$ soit $0,006 \times 1.000 = 6$

Acide tartrique T :

pour P (prise d'essai) = T (titre du comprimé) $\times 1.000$ soit $0,0075 \times 1.000 = 7,5$.

2° Par la *moitié du nombre* de comprimés acide $\frac{N}{10}$ employés en :

Acide sulfurique	S	pour P (prise d'essai)	= 4,9	$\times 2 = 9,8$.
— acétique	A	—	= 6	$\times 2 = 12$.
— tartrique	T	—	= 7,5	$\times 2 = 15$.

Pour la commodité des opérations nous avons construit un *tube acidimétrique* dont les deux graduations correspondent aux volumes-types calculés ci-dessus.

1° Echelle de droite trois traits :

Trait inférieur	S	limitant à partir de la base un volume de	4,9
— moyen	A	—	6
— supérieur	T	—	7,5

2° Echelle de gauche trois traits :

Trait inférieur	2S	limitant à partir de la base un volume de	9,8
— moyen	2A	—	12
— supérieur	2T	—	15

3° Les prises d'essai :

S et 2S	exprimant le résultat en acide sulfurique	So^4H^2
A et 2A	— — — —	acétique CH^3COOH
T et 2T	— — — —	tartrique $(\text{CHOH})^2(\text{COOH})^2$

Le résultat est donné directement en *grammes* et par *litre* du milieu acide mis en expérience.

1° Par le *nombre* de comprimés acide $\frac{N}{10}$ employés pour les prises d'essais effectuées avec l'échelle de *droite*.

2° Par la *moitié du nombre* de comprimés acide $\frac{N}{10}$ employés pour les prises d'essai effectuées avec l'échelle de *gauche*.

Nota : La graduation correspond à des ménisques tangents.

Au cours de chaque prélèvement rincer le tube acidimétrique avec de l'eau que l'on utilisera pour diluer la prise d'essai.

Méthode alcalimétrique

La méthode alcalimétrique conduit à l'évaluation rapide de l'alcalinité d'un milieu par la détermination du nombre

de comprimés acide $\frac{N}{10}$ susceptible de neutraliser la prise d'essai; le produit :

$$\frac{A}{\left(\begin{array}{l} \text{nombre de comprimés acide } \frac{N}{10} \\ \text{employé à saturer la prise d'essai} \end{array} \right)} \times \frac{T}{\left(\begin{array}{l} \text{titre du comprimé acide } \frac{N}{10} \\ \text{par rapport à l'élément alcalin considéré} \end{array} \right)}$$

exprime l'alcalinité de la prise d'essai par rapport à l'élément de recherche considéré: hydroxyde de potassium (potasse), hydroxyde de sodium (soude), gaz ammoniac, etc. (Voir tableau, p. 80 : Milieux alcalins.)

L'alcalinité pour 1.000 s'obtient en multipliant l'alcalinité de la prise d'essai par le rapport :

$$\frac{1.000}{P \text{ (volume de la prise d'essai en centi-cubes)}}$$

Mode opératoire. — *a)* On mesure exactement une prise d'essai moyenne du milieu à titrer que l'on dilue avec de l'eau à un volume déterminé, de façon à faire deux parts égales A et B.

b) On ajoute à chaque part un comprimé phthaléine-indicateur qui fait apparaître une coloration rouge violacée.

c) Dans la part A on ajoute un à un des comprimés acide N jusqu'à disparition de la coloration (saturation dépassée).

Soit n' le nombre de comprimés nécessaires.

d) Dans la part B on ajoute en bloc $(n'-1)$ comprimés acide N puis un à un des comprimés $\frac{N}{10}$ jusqu'à disparition de la coloration rosée.

Soit n ce nombre toujours inférieur à 10.

CALCUL.— Le nombre A de comprimés acide $\frac{N}{10}$ nécessaire pour saturer l'alcalinité de la prise d'essai est égal à la somme :

$$10 \times \left[\begin{array}{l} (n'-1) \text{ nombre de comprimés acide N} \\ \text{moins un exigés par la part A} \end{array} \right] + n \left(\begin{array}{l} \text{nombre de comprimés acide } \frac{N}{10} \text{ nécessaire à la neutralisation} \\ \text{de la part B, après addition de } (n'-1) \text{ comprimés acide N} \end{array} \right)$$

Nota : La prise d'essai devra être suffisamment faible pour limiter à 2 ou 3 au maximum le nombre n' de comprimés acide N nécessaires à la saturation dépassée.

D'autre part on doit noter que, dans le cas spécial de l'ammoniaque, les comprimés phtaléine-indicateur, doivent être remplacés par des comprimés lackmoïde-indicateur qui donnent une coloration rouge en milieu acide et une coloration bleue en milieu alcalin.

Essais alcalimétriques par les volumes-types. — D'après la règle des volumes-types, le résultat est exprimé directement en *grammes* et par *litre* du milieu analysé :

1° Par le nombre de comprimés acide $\frac{N}{10}$ employés, en :

Hydroxyde de sodium S :

pour P (prise d'essai) = T (titre du comprimé) $\times$ 1,000 soit $0,0040 \times 1,000 = 4$

Hydroxyde de potassium P :

pour P (prise d'essai) = T (titre du comprimé) $\times$ 1,000 soit $0,0056 \times 1,000 = 5,6$

Gaz ammoniac N :

pour P (prise d'essai) = T (titre du comprimé) $\times$ 1,000 soit $0,0017 \times 1,000 = 1,7$

2° Par la moitié du nombre de comprimés acide $\frac{N}{10}$ employés, en :

Hydroxyde de sodium S : pour P (prise d'essai) = $4 \times 2 = 8$.

Hydroxyde de potassium P : pour P (prise d'essai) = $5,6 \times 2 = 11,2$.

Gaz ammoniac N : pour P (prise d'essai) = $1,7 \times 2 = 3,4$.

Pour la commodité des opérations nous avons construit un *tube alcalimétrique* dont les deux graduations correspondent aux volumes-types calculés ci-dessus :

1° Echelle de droite 3 traits :

Trait inférieur	N limitant à partir de la base un volume de	1°,7
— moyen	S — — — —	4
— supérieur	P — — — —	5,6

2° Echelle de gauche 3 traits :

Trait inférieur	2N — — — —	3,4
— moyen	2S — — — —	8
— supérieur	2P — — — —	11,2

3° Les prises d'essai :

N et 2N expriment le résultat en gaz ammoniac NH^3 .

S et 2S — — — — hydroxyde de sodium NaOH.

P et 2P — — — — potassium KOH.

Le résultat est donné directement en grammes et par litre du milieu acide mis en expérience :

1° Par le *nombre* de comprimés acide $\frac{N}{10}$ employés pour les prises d'essai effectuées avec l'échelle de *droite*.

2° Par la *moitié du nombre* de comprimés acide $\frac{N}{10}$ employés pour les prises d'essai effectuées avec l'échelle de *gauche*.

Nota : Mêmes observations que pour les essais acidimétriques.

2° ANALYSES PAR OXYDATION ET RÉDUCTION

Principe. — Les méthodes analytiques par oxydation et par réduction sont basées sur l'emploi de réactifs qui fonctionnent soit comme agents oxydants en cédant de l'oxygène, soit comme agents réducteurs en empruntant de l'oxygène au milieu; dans les deux cas il y a oxydation et réduction simultanées.

Les deux méthodes intéressantes de cette catégorie sont la méthode manganimétrique et la méthode glycométrique.

Méthode manganimétrique

Bien que la méthode manganimétrique ait reçu une grande extension en analyse quantitative, nous ne l'envisagerons qu'au point de vue particulier de l'appréciation rapide des matières organiques dans les eaux, les autres recherches qui s'y rattachent étant basées pour la plupart sur des procédés délicats en dehors du cadre de notre sujet.

Les comprimés qui permettent d'appliquer cette méthode ayant trait à des recherches spéciales seront signalés avec les procédés qui justifieront leur emploi. (Voir Analyse des eaux, pp. 113, 131 et 138.)

Méthode glycométrique

La méthode glycométrique a pour but d'apprécier le taux des matières sucrées réductrices d'un milieu; elle est

basée sur la réaction de TROMMER (réduction à l'ébullition des sels cuivriques en solution alcaline par les matières sucrées).

Comprimés et matériel nécessaires.

C. dosimétriques : comprimés glycométriques.

C. réactifs $\left\{ \begin{array}{l} \text{comprimés extrait de Saturne;} \\ \text{» sulfate acide de potassium;} \\ \text{pastilles de soude.} \end{array} \right.$

1 éprouvette bouchée émeri de 100 centi-cubes.

1 éprouvette de 50 centi-cubes graduée en 10°.

1 ballon de 0 l. 12.

1 entonnoir avec filtres *ad hoc*.

Comprimés glycométriques. — Les comprimés glycométriques permettent d'obtenir extemporanément en milieu aqueux, par les pastilles de soude, une liqueur genre Barreswill, Fehling, etc., dont la caractéristique est de se décolorer à l'ébullition par réduction du sel cuivrique sous l'influence des matières sucrées réductrices.

Le sulfate de cuivre cristallisé pur, associé au tartrate neutre de sodium, permet de préparer une poudre titrée apte à la compression.

On constate expérimentalement que le sucre réducteur fourni par une molécule de saccharose (360 grammes) réduit complètement en liqueur tartrique alcaline 10 molécules de sulfate de cuivre cristallisé ($\text{SO}_4\text{Cu} + 5\text{H}_2\text{O} = 249,5$), soit par suite $240,5 \times 10 = 2.495$ grammes.

Dans ces conditions 5 centigrammes de sucre réducteur précipitent $\frac{2.495}{360} \times 0,05$ soit 0,3465 de sulfate de cuivre.

Comprimés $\left\{ \begin{array}{l} \text{Sulfate de cuivre crist. pur 40} \\ \text{glycométriques } \left\{ \begin{array}{l} \text{Tartrate neutre de sodium 50} \end{array} \right. \end{array} \right. \left. \begin{array}{l} \text{Pour 200 comprimés,} \\ \text{poids : 0,50.} \end{array} \right.$

On pulvérise séparément chaque composant, on place la poudre homogène dans une assiette et on fait une pâte avec la moitié de son poids d'eau distillée. On sèche au B.-M., on pulvérise finement et on recueille dans un flacon bouché.

Il y a lieu de ramener cette poudre par un titrage au taux

calculé de 34,65 de sulfate de cuivre pour 100 parties en poids; à cet effet on met dans un ballon :

1 gramme poudre + 4 pastilles de soude + 50^{cm3} eau distillée, on porte à l'ébullition et on réduit dans les conditions ordinaires par une solution titrée de glucose à 0,50 pour 100, dont chaque centi-cube correspond à 0,005 mgr. de glucose : le produit n (nombre de centi-cubes de solution de glucose employée) $\times 0,005 \times 100 = G$ exprime la quantité G de glucose nécessaire pour opérer la réduction de 100 grammes de poudre cuivrique. Le résultat devra être égal ou plus grand que 5.

Si on a $G = 5$ la poudre répond au titrage voulu.

Si on a $G > 5$ on ramène la poudre cuivrique au titre voulu en mélangeant intimement au mortier de verre.

$$\left. \begin{array}{l} \text{Poudre cuivrique} = \frac{500}{G} \\ \text{Tartrate neutre de sodium Q. S. \%} \end{array} \right\} \begin{array}{l} \text{Pour 200 comprimés,} \\ \text{poids} = 0,50. \end{array}$$

$$\begin{array}{l} \text{Un comprimé glycométrique} \\ \text{correspond à} \end{array} \left\{ \begin{array}{ll} 0,0250 & \text{glucose anhydre (dextrose anhydre).} \\ 0,03185 & \text{lactose} \quad \text{»} \end{array} \right.$$

Pastilles de soude. — (Voir méthodes par saturation.)

Comprimés extrait de Saturne. — Ces comprimés de médicaments fournissent de nombreuses combinaisons plombiques insolubles, et à ce titre on les utilise comme réactifs (V. Médicaments-comprimés, p. 60).

Les précipités obtenus sont éliminés par filtration; on fait disparaître au préalable l'excès de plomb par les comprimés de sulfate acide de potassium.

Comprimés de sulfate acide de potassium. (C. sulfatés.) — Ces comprimés réactifs sont dosés à 0,25; on les utilise comme comprimés acides (Analyse des eaux, Pignet-Hue, p. 124); pour contrôler l'excès des sels de baryum solubles (Analyse des vins; comprimés sulfatés. Bruère, p. 151), et pour éliminer les sels de plomb, dans la méthode glycométrique.

Prises d'essais. — Il y a lieu de faire subir au milieu sucré à titrer une épuration préalable pour éliminer les substances susceptibles d'entraver la réduction.

Ce résultat est obtenu par les comprimés extrait de Saturne et sulfatés ou par décoloration au noir animal suivant chaque cas particulier.

On doit noter que les milieux très sucrés doivent être dilués de façon à ce que le sucre réducteur n'excède pas 2‰.

Mode opératoire. — a) Dans un ballon de 0^l,12 on prépare une liqueur bleue à l'aide de comprimés glycométriques, du double de pastilles de soude, et 50 centimètres cubes d'eau environ.

b) On porte à l'ébullition et lorsque les comprimés sont dissous on ajoute par fractions successives le milieu sucré convenablement dilué, en maintenant toujours l'ébullition.

Deux cas peuvent se présenter :

A) *L'opération vise l'appréciation du taux minima des matières sucrées.*

On se conforme aux indications d'un tableau indicateur qui fixe la quantité de liqueur sucrée à ajouter. On note finalement si la réduction a été *partielle* (coloration bleue du ballon) ou *totale* (décoloration complète de la liqueur bleue). Ce résultat limite est donné par le tableau indicateur (Ex. : Vin, p. 149).

B) *Titrage par la méthode directe.*

On ajoute le milieu sucré jusqu'à décoloration complète.

Nota : On apprécie le terme final un peu délicat à saisir en cessant les affusions au moment où le précipité rouge se rassemble dans le fond du ballon et où la teinte bleue est disparue.

On a conseillé d'opérer en présence de ferrocyanure de potassium (Causse-Bonnans) que l'on ajoute au début de l'opération; dans ce cas il ne se produit pas de précipité et la fin de la réaction est marquée par une décoloration progressive et apparition d'une teinte brunâtre caractéristique.

CALCUL. — On note le volume V du milieu sucré nécessaire à la réduction de n comprimés glycométriques

(généralement 2, à moins d'indication spéciale), et la dilution s'il y a lieu.

Le produit :

$$T \left(\begin{array}{c} \text{Titre du c. glycométrique par rapport} \\ \text{à l'élément sucré considéré} \end{array} \right) \times N \left(\begin{array}{c} \text{Nombre de c. glycométriques} \\ \text{mis en expérience} \end{array} \right)$$

exprime le taux des matières sucrées S, du volume V de liquide nécessaire à la réduction.

Le résultat par litre s'obtient en multipliant les matières sucrées S du volume V réducteur par le rapport :

$$\frac{1.000}{V \text{ (volume réducteur en centi-cubes)}}$$

et par le taux de la dilution.

3° ANALYSES PAR SOUSTRACTION D'ÉLÉMENTS MÉTALLIQUES, ETC.

Les méthodes de cette catégorie ne présentent au point de vue des essais rapides qu'un intérêt secondaire et ne sont pas applicables en général par les comprimés analytiques.

4° ANALYSES PAR FORMATION DE SELS INSOLUBLES, DITES PAR PRÉCIPITATION

Les méthodes par précipitation (M. phosphométrique, M. chlorométrique) sont basées sur la formation de sels insolubles, par double décomposition entre un réactif et un élément de recherches dissous dans le milieu; le terme de la réaction est indiqué par un indicateur colorimétrique interne (chromate) ou mixte (ferrocyanure) ou par un essai après filtration ou décantation.

Nous ne retiendrons au point de vue pratique que la méthode chlorométrique.

Nota : Nous avons expérimenté une méthode phosphométrique d'une exécution assez délicate, sur laquelle nous n'avons pas cru devoir insister en raison des essais très limités dont elle est susceptible.

Méthode chlorométrique

La méthode chlorométrique a pour but l'évaluation du

chlore et des chlorures d'un milieu; le terme de la réaction est accusé par un indicateur interne.

Comprimés et matériel nécessaires.

C. dosimétriques : Comprimés argent-équivalentaires.

C. réactifs $\left\{ \begin{array}{l} \text{Comprimés de chromate indicateur.} \\ \text{» neutralisateurs.} \end{array} \right.$

1 éprouvette graduée de 100 centi-cubes.

1 » » de 20 centi-cubes.

2 verres à expérience de 0,125.

2 agitateurs en verre gros et court à section plane.

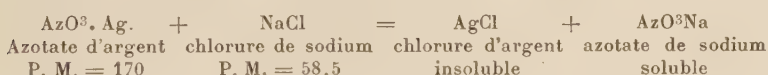
1 tube chlorométrique pour essais par les volumes-types.

Comprimés argent-équivalentaires. — Ces comprimés dosimétriques permettent d'opérer une double décomposition, entre le sel d'argent qu'ils renferment à dose calculée, et les chlorures solubles d'un milieu neutre.

La précipitation complète est accusée par le chromate de potassium en présence duquel on opère, et qui vire du jaune au rouge brique par un excès de sel d'argent.

L'azotate d'argent pur et sec associé à l'azotate de potassium pur et sec permet de préparer une poudre titrée apte à la compression.

La formule ci-dessous définit les conditions théoriques de précipitation des chlorures par l'azotate d'argent :



Les comprimés d'argent $\frac{N}{10}$ suffisent pour les recherches habituelles; d'après l'équation ci-dessus ces comprimés doivent correspondre à la 10.000^e partie du P. M. du réactif évalué en grammes, soit 0,017.

Comprimés argent $\frac{N}{10}$ $\left\{ \begin{array}{l} \text{azotate d'argent cristal.} \\ \text{pur} \dots\dots\dots 17 \end{array} \right\} \left\{ \begin{array}{l} \text{Pour 1.000 comprimés,} \\ \text{poids} = 0,20. \end{array} \right.$
(déci-normaux) $\left\{ \begin{array}{l} \text{azotate de potassium pur. 183} \end{array} \right.$

On pèse exactement la dose voulue de sel d'argent, on pulvérise finement et on ajoute l'azotate de potassium pulvérisé et bien sec.

On vérifie, sur une prise d'essai, le titrage de la poudre

par une solution de NaCl $\frac{N}{10}$, on fait subir s'il y a lieu la correction nécessaire et on comprime.

On doit conserver ces comprimés en flacons bouchés à l'abri de l'air et de la lumière et ne pas les toucher avec les doigts.

Un comprimé argent $\frac{N}{10}$ $\left\{ \begin{array}{l} 0,00585 \text{ chlorure de sodium } \text{NaCl} \\ 0,00355 \text{ chlore} \dots\dots\dots \text{Cl.} \end{array} \right.$
correspond à

Comprimés chromate-indicateur. — Ces comprimés réactifs servent d'indicateurs dans la méthode chlorométrique et sont utilisables en outre pour la recherche des sels de plomb avec lesquels ils donnent un précipité jaune. (Voir Analyse des eaux, p. 134.)

Comprimés $\left\{ \begin{array}{l} \text{Chromate neutre de potassium.} \quad 25 \\ \text{chromate} \quad \left\{ \begin{array}{l} \text{Azotate de potassium pur} \dots\dots \quad 75 \end{array} \right. \end{array} \right. \left\{ \begin{array}{l} \text{Pour 1.000 comprimés,} \\ \text{poids} = 0,10. \end{array} \right.$

On pulvérise finement chaque produit, on mélange intimement et on comprime.

Comprimés jaunes, facilement solubles, donnant avec les sels d'argent (en milieu neutre, lorsque la précipitation des chlorures est complète), une coloration rouge brique.

Comprimés neutralisateurs (carbonate de calcium). — Ces comprimés de médicaments sont utilisés comme réactifs pour saturer les milieux acides. Poids moyen = 0,50.

Prises d'essais. — Pour éviter un gaspillage de comprimés on doit ramener par dilution les prises d'essais à une teneur en chlorures assez faible; on neutralise par le carbonate de calcium les milieux acides révélés par une coloration rouge au papier bleu de tournesol.

Mode opératoire. — a) On mesure dans un verre à expériences une prise d'essai du milieu à titrer, après neutralisation, s'il y a lieu, par les comprimés neutralisateurs.

b) On fait dissoudre un comprimé de chromate qui fait apparaître une coloration jaune, puis on ajoute un à un des comprimés argent $\frac{N}{10}$ jusqu'à virage du rouge brique persistant : soit n le nombre de comprimés nécessaires.

CALCUL. — Connaissant le nombre n de comprimés argent $\frac{N}{10}$ qui mesure la teneur de la prise d'essai en chlorure, on exprime le résultat :

1° En *chlorure de sodium* par le produit :

$$N \left(\begin{array}{c} \text{Nombre de c. argent } \frac{N}{10} \\ \text{nécessaire au virage} \end{array} \right) \times 0,00585 \left(\begin{array}{c} \text{Titre en chlorure de sodium NaCl} \\ \text{du c. argent } \frac{N}{10} \end{array} \right)$$

2° En *chlore* par le produit :

$$N \left(\begin{array}{c} \text{Nombre de c. argent } \frac{N}{10} \\ \text{nécessaire au virage} \end{array} \right) \times 0,00355 \left(\begin{array}{c} \text{Titre en chlore Cl} \\ \text{du c. argent } \frac{N}{10} \end{array} \right)$$

Le résultat pour 1.000 s'obtient en multipliant la valeur de la prise d'essai (en chlorures ou en chlore), par le rapport :

$$\frac{1.000}{P \left(\begin{array}{c} \text{volume de la prise d'essai} \\ \text{en centi-cubes} \end{array} \right)}$$

Essais chlorométriques par les volumes-types. — D'après la règle des volumes-types le résultat est exprimé directement en *grammes* et par *litre* du milieu analysé :

1° Par le *nombre* de comprimés argent $\frac{N}{10}$ employés en :

Chlorure de sodium NaCl :
pour P (prise d'essai) = T (titre du comprimé) $\times$ 1.000 soit $0,00585 \times 1.000 = 5,85$
Chlore..... Cl :
pour P (prise d'essai) = T (titre du comprimé) $\times$ 1.000 soit $0,00355 \times 1.000 = 3,55$

2° Par la *moitié du nombre* de comprimés argent $\frac{N}{10}$ employés en :

Chlorure de sodium NaCl pour P (prise d'essai) = $5,85 \times 2 = 11,7$
Chlore..... Cl — = $3,55 \times 2 = 7,1$

Pour la commodité des opérations nous avons construit un *tube chlorométrique* dont les deux graduations correspondent aux volumes-types calculés ci-dessus :

		trait inférieur Cl
1° Echelle de droite deux traits.	{	limitant à partir de la base un volume de 3,55
		trait supérieur NaCl
	{	limitant à partir de la base un volume de 5,85
		trait inférieur 2Cl
2° Echelle de gauche deux traits.	{	limitant à partir de la base un volume de 7,1
		trait supérieur 2NaCl
	{	limitant à partir de la base un volume de 11,7

Les prises d'essais $\left\{ \begin{array}{l} \text{Cl et NaCl expriment le résultat en chlore.} \\ 2\text{Cl et } 2\text{NaCl expriment le résultat en chlorure de} \\ \text{sodium.} \end{array} \right.$

Le résultat est donné directement en *grammes* et par *litre* du milieu chloruré mis en expérience :

1° Par le *nombre* de comprimés argent $\frac{N}{10}$ employés pour les prises d'essais effectuées avec l'échelle de *droite*.

2° Par la *moitié* du nombre de comprimés argent $\frac{N}{10}$ employés pour les prises d'essais effectuées avec l'échelle de *gauche*.

Nota : Mêmes observations que pour le tube acidimétrique.

5° ANALYSES PAR FORMATION DE SELS DOUBLES

Les méthodes de cette catégorie ne présentent aucun intérêt au point de vue des essais rapides par les comprimés analytiques.

Exception pourrait être faite cependant pour la méthode cyano-argentimétrique de Denigès, susceptible d'une grande extension, mais dont l'emploi sous l'état de comprimés ne nous paraît pas pratique.

§ III. — MÉTHODES SPÉCIALES DE RECHERCHES PAR LES COMPRIMÉS ANALYTIQUES

Les méthodes spéciales de recherches par les comprimés analytiques s'appliquent à des cas particuliers; par suite, il y a lieu de les étudier avec les procédés d'analyse rapide basés sur leur emploi qui figurent au chapitre suivant.

TROISIÈME PARTIE

CHAPITRE SECOND

**APPLICATIONS PRATIQUES DES COMPRI-
MÉS ANALYTIQUES A L'EXÉCUTION RA-
PIDE DES RECHERCHES D'ORDRE CHIMI-
QUE ET BIOLOGIQUE.**

TROISIÈME PARTIE

CHAPITRE SECOND

Conditions d'exécution des essais sommaires

Le champ des investigations par les comprimés analytiques est illimité en raison de la multiplicité des essais qui peuvent être effectués par leur intermédiaire ; cependant, trois catégories principales de recherches intéressantes : l'hygiène, la science agronomique et le diagnostic médical, présentent à ce point de vue un intérêt tout particulier.

L'importance des essais rapides en hygiène est indéniable en ce qui concerne les matières alimentaires (1) ; plus que jamais le vendeur et le consommateur ont pour devoir de se mettre en garde contre le flot montant des falsifications si puissamment alimenté par les ressources inépuisables de la chimie moderne.

D'autre part les expéditions coloniales ont montré la nécessité de l'examen, même très sommaire, de l'eau de boisson pour prévenir les maladies infectieuses.

Si les comprimés analytiques se montrent impuissants à résoudre complètement tous ces problèmes, délicats même au laboratoire, on doit reconnaître qu'ils permettent d'effectuer très pratiquement une série de recherches indispensables, appelées à fournir dans la majorité des cas, les éléments nécessaires pour une appréciation rapide.

De même la science agronomique, le diagnostic médical, se réclament fréquemment de recherches (examen

(1) Loi du 1^{er} août 1905 sur la répression des fraudes dans la vente des marchandises et des falsifications des denrées alimentaires et des produits agricoles.

d'un moût de raisin, d'un liquide pathologique, etc.) pour lesquelles il convient de pouvoir opérer simplement et avec rapidité.

Il importe par suite de bien définir les conditions qui doivent présider aux *essais sommaires* pour permettre une utilisation rationnelle et maximum des méthodes de recherches par les comprimés analytiques.

On doit entendre par essais sommaires, tout mode d'investigation, faisant appel aux caractères physiques et chimiques caractéristiques d'un milieu donné, permettant de porter sur lui une appréciation succincte mais rapide au premier degré.

Nous avons posé en principe, en effet, que tout en reconnaissant les services rendus par les comprimés analytiques, leur substitution aux réactifs des laboratoires ne devait être considérée que comme un pis-aller ; par suite les recherches effectuées par leur intermédiaire ne peuvent correspondre qu'à un triage sommaire au premier degré par rapport à l'examen complet et certain au dernier degré du ressort des laboratoires d'expertise.

Pour répondre au côté pratique qui doit les caractériser les essais sommaires doivent réunir les conditions suivantes :

1° *Simplicité du mode opératoire et du matériel nécessaire*, l'interprétation des résultats devant être la plus claire possible et se dégager de manipulations simples n'exigeant qu'un matériel réduit.

2° *Rapidité de l'opération*, en raison même du but poursuivi.

3° *Modicité du prix de revient*, de chaque opération toujours en rapport avec l'importance des recherches effectuées.

En ce qui concerne le cas particulier des denrées alimentaires, nous avons cru devoir signaler la nécessité de préciser pour chacune d'elles une ou plusieurs recherches primordiales, sortes de critères-limites de pureté compris sous l'appellation de : *typos-caractères* et facilitant

dans certains cas l'établissement du tableau de l'essai sommaire :

On doit entendre par typo-caractère, une constante limite T-C caractéristique d'une matière alimentaire, dont la détermination devra être souvent considérée comme la pierre de touche de la falsification.

C'est ainsi que nous faisons figurer au tableau de l'essai sommaire du vin un T-C mouillage > 13 et un T-C plâtrage < 2 , pour les vins rouges, facilement appréciables et d'une grande simplicité d'interprétation.

Ces considérations vont nous permettre de poursuivre la bibliographie des recherches par les comprimés analytiques et de donner quelques exemples typiques basés sur nos recherches personnelles (1).

EAU

L'appréciation rapide de la potabilité d'une eau est un problème délicat d'une importance hygiénique indiscutable.

Par les méthodes mises en jeu actuellement dans les laboratoires il n'est pas possible de s'éclairer rapidement à ce sujet et surtout d'opérer avec un matériel réduit.

L'emploi de comprimés analytiques pour simplifier ces essais a suscité les méthodes de Thresh (anglaise), Pignet Hue (française), Giemsa (allemande), Leighton (américaine), etc.

La méthode de Sir John Thresh parue en 1896 semble la première en date ; elle est actuellement en usage sur les vaisseaux de la Marine Royale et a été adoptée par l'armée britannique en 1904.

Nous donnons un extrait de cette méthode d'après la traduction française de MM. Magnier et Thiry, corrigée et annotée par l'auteur.

(1) NOTA. — Pour nous maintenir dans le cadre de notre sujet nous renvoyons aux ouvrages spéciaux pour les détails concernant l'appréciation des caractères organoleptiques, les recherches d'ordre physique et tous renseignements complémentaires ; consulter à cet effet plus particulièrement :

P. BRETEAU, *Guide pratique des falsifications et altérations des matières alimentaires*. Baillière, 1907.

GUIARD et GRIMBERT, *Diagnostic chimique, microscopique et parasitologique*, 1906.

C. SIGALAS, *Physique pharmaceutique*. Storck, 1900.

Méthode de John C. Thresh

RÉACTIFS NÉCESSAIRES

Solution de Nessler, ampoules contenant $0,5\text{cm}^3$ et 2cm^3 chaque ampoule.

Comprimés (Produits « Soloid »):

De nitrate d'argent, chacun correspondant à 2 milligrammes de chlore.

De chromate de potassium.

De bisulfate de sodium.

D'iodure de potassium et amidon.

De méta-phénylène-diamine.

De zinc en poudre.

De savon, chacun correspondant à 5 milligrammes de carbonate de calcium.

De ferrocyanure de potassium.

De lacmoïde.

De sulfure de zinc, chacun correspondant à 0,25 gm.

D'acide oxalique, chacun correspondant à 0,1 gm.

De permanganate de potassium, chacun correspondant à 10 milligrammes d'oxygène.

De chlorhydrate d'ammoniaque, chacun correspondant à 0,05 milligramme d'ammoniaque.

D'acétate de plomb.

APPAREILS NÉCESSAIRES

1 flacon pour ébullition de 100cm^3 , avec bouchon de liège.

1 longue éprouvette graduée de 100cm^3 .

1 petite capsule de nickel pour évaporation.

3 éprouvettes de verre de 100cm^3 environ chacune. (Le fond de ces éprouvettes doit être plat ou concave pour faciliter la dissolution des produits « Soloid. »)

Agitateurs en verre.

Trépied.

Ouate pour nettoyer les tubes.

1 lampe à alcool.

1 petit entonnoir.

Papier à filtrer.

1 bouteille fermant hermétiquement, contenant 120cm^3 .

1 flacon pour distiller.

1 tube à condenser.

1 gobelet (beaker).

Tubes de Nessler avec bouchons de verre.

RÉACTIFS SUPPLÉMENTAIRES
POUR ANALYSES D'EAUX D'ÉGOUTS

Comprimés (Produits « Soloid ») :

De permanganate de potassium, chacun correspondant à 1 milligramme d'oxygène.

D'acide pyrogallique.

De soude caustique.

D'acide oxalique, chacun correspondant au produit « Soloid » de permanganate de potassium.

Appareils

1 bouteille fermée pour essai d'oxygénation.

MARCHE A SUIVRE
POUR L'EXAMEN D'UNE EAU POTABLE (1)

« 1. *Couleur et turbidité.* — Remplir l'éprouvette de
« 100^{cm3} d'eau, la placer sur une feuille de papier blanc,
« regarder le fond de l'éprouvette, noter la couleur, et le
« trouble s'il y en a.

« 2. *Odeur.* — Mettre 70^{cm3} d'eau dans le flacon, chauffer
« légèrement sur la lampe à alcool, boucher hermétique-
« ment, puis secouer vigoureusement. Enlever le bou-
« chon rapidement, appliquer le nez, noter toute odeur
« perceptible. Puis bouillir l'eau doucement quelques
« minutes; s'il se produit un précipité, c'est l'indication
« d'une dureté temporaire considérable. L'acide carboni-
« que, que maintenait en solution le carbonate de chaux
« ou de magnésie, ou les deux, a été ainsi éliminé. Enfin,
« on peut employer cette eau pour l'épreuve n° 11.

« 3. *Réaction.* — Les eaux de surfaces marécageuses
« (« moorland surface waters »), grâce à leur réaction
« acide, peuvent dissoudre une certaine quantité de
« plomb. Aussi une eau doit toujours être examinée au
« point de vue de sa réaction, si elle est recueillie dans
« des citernes de plomb ou passe dans des tuyaux en plomb.

(1) Voir correspondance des mesures anglaises et métriques, page 120.

« Dissoudre un produit « Soloid » de lacmoïde dans
« 10^{cm3} d'eau distillée; ajouter 1 ou 2 gouttes de cette
« solution à 50^{cm3} d'eau à analyser : si l'eau a une réaction
« acide, elle prend une teinte rouge, si elle est neutre ou
« alcaline elle sera bleue.

« 4. *Résidu laissé par évaporation.* — Remplir le quart
« de la capsule en nickel avec de l'eau, chauffer avec la
« lampe à alcool jusqu'à complète évaporation, noter la
« quantité de résidu. Ensuite chauffer plus fortement et
« noter dans quelle mesure il charbonne. Noter de même
« toute odeur se dégageant pendant le processus de car-
« bonisation.

« 5. *Ammoniaque libre.* — A 100^{cm3} d'eau, contenus
« dans l'éprouvette de 100^{cm3}, ajouter 1 ampoule de solu-
« tion de Nessler. Avec un agitateur casser sous l'eau la
« capsule, et mélanger l'eau et le réactif. Noter toute teinte
« jaune se produisant en quelques minutes; noter si elle
« est faible, distincte ou très distincte (1).

« Le dosage de l'ammoniaque présent peut être déter-
« miné par la distillation de la façon suivante : Placer
« 100^{cm3} d'eau dans un flacon de 200^{cm3}, adapter un tube à
« condenser, distiller 20^{cm3}. Au liquide obtenu, quand il
« sera tout à fait froid, ajouter 5^{cm3} de solution de Nessler :
« il se produit une teinte jaune, variant en intensité avec
« la quantité d'ammoniaque.

« Dans 50^{cm3} d'eau pure distillée mettre un produit
« Soloid » de chlorhydrate d'ammoniaque, et, la dissolu-
« tion faite, ajouter trois ampoules de solution de Nessler
« (chacune contenant 5^{cm3}) : le liquide prend une couleur
« jaune-brune et chaque centimètre cube correspond à
« 1 milligramme d'ammoniaque. Dans un tube gradué de
« 20^{cm3} verser par degrés cette solution, jusqu'à ce qu'en
« regardant à travers cela et à travers l'eau distillée les
« deux aient la même intensité de couleur. Pour cette
« comparaison, il est bon de laisser les tubes reposer sur
« une feuille de papier blanc et de les élever d'environ

(1) Voir note 2, p. 118.

« 2 centimètres au-dessus du papier lorsqu'on regarde
« au fond de ceux-ci. Lire le nombre de centimètres cubes
« requis dans le tube gradué pour donner la même intensité de couleur que dans le premier. Chaque centimètre
« cube représentant 1 milligramme d'ammoniaque, la
« quantité dans l'eau est aisément déterminée. Par exemple, si la distillation d'un échantillon d'eau donne une
« couleur correspondant à 6cm^3 de l'étalon, la partie distillée (qui contient tout l'ammoniaque des 100cm^3) contient 6 milligrammes d'ammoniaque. Ceci représente
« 0,06 partie par million, ou 0,0042 grain par gallon.

« En se servant de tubes à boules, et d'un flacon à goulot étroit comme récipient, ce dernier immergé jusqu'au
« col dans un gobelet d'eau froide, on peut distiller 20cm^3
« sans perdre d'ammoniaque. Il est absolument recommandé de n'employer que des éprouvettes tout à fait
« propres. Tous les appareils doivent être nettoyés à fond
« et l'eau doit être distillée jusqu'à ce qu'elle soit libre
« d'ammoniaque. Le résidu dans le flacon à distiller est
« donc versé; on n'introduit qu'ensuite l'eau à analyser,
« en procédant comme il a été dit plus haut.

« Si l'eau examinée avait d'abord une réaction acide, il
« faudrait y ajouter, avant distillation, un fragment de
« carbonate de soude du volume d'une tête d'épingle. Ce
« fragment doit être chauffé au rouge aussitôt avant l'emploi pour le libérer de toute trace d'ammoniaque.

« 6. *Chlorures*. — Mesurer 70cm^3 de l'eau (1) dans une
« des éprouvettes de verre. Ajouter un produit « Soloid »
« de chromate de potassium, faire dissoudre. Le produit
« Soloid » est facilement écrasé par l'extrémité de l'agitateur de verre et la solution est aisée en remuant l'eau.
« Ensuite ajouter un produit « Soloid » de nitrate d'argent,
« dissoudre et mélanger complètement. Si aucune coloration rouge ne se produit, ajouter un nouveau produit
« Soloid » de nitrate d'argent, et ainsi de suite jusqu'à ce
« que le liquide reste rouge quand il est bien mélangé.
« La production de la teinte rouge permanente indique

(1) Voir note 3, p. 119.

« la fin de la réaction. Chaque produit « Soloid » de nitrate
« d'argent correspond à 2 grains de chlore par gallon. S'il
« faut trois produits pour produire la couleur rouge, l'eau
« contient environ 6 grains de chlore par gallon. Si le troi-
« sième produit ne donne pas de teinte rouge, mais que
« le quatrième donne une couleur rouge, avant que l'en-
« semble du produit ne soit en solution complète, c'est
« que l'eau contient plus de 6 grains et moins de 8 grains
« de chlore par gallon, et alors 7 grains seraient la quan-
« tité correspondante à noter. Comme le chlore provient
« presque invariablement du chlorure de sodium, on peut
« évaluer la quantité de ce chlorure de sodium en multi-
« pliant la quantité de chlore présent par 117 et en divisant
« par 71, ou approximativement en divisant par 0,6 la
« quantité de chlore trouvée. Donc, pour l'eau indiquée
« ci-dessus, les 7 grains de chlore correspondent à
« 11 grains de sel commun.

« 7. *Nitrites.* — (a) *Premier procédé.* — Prendre environ
« 70^{cm3} de l'eau dans l'un des tubes. Dissoudre dedans un
« produit « Soloid » d'iodure de potassium et amidon.
« Ajouter un produit « Soloid » de bisulfate de sodium,
« faire dissoudre. Noter si une teinte bleue se produit
« dans l'espace de 5 minutes, noter si elle est faible, dis-
« tincte, très distincte ou bleue foncée. Si aucune couleur
« bleue ne se développe en deux minutes, les nitrites
« manquent (1). Si une teinte bleue se produit, elle est
« fonction de la quantité de nitrites.

« (b) *Deuxième procédé.* — Est souvent bien plus sûr.
« Faire dissoudre un produit « Soloid » de métaphénylène-
« diamine dans 70^{cm3} de l'eau. Noter si une teinte brune
« se produit en 5 minutes; noter si elle est brun clair,
« brunâtre, brun brillant ou brun orangé foncé. Les nitri-
« tes manquent si aucune teinte ne se développe en
« 5 minutes. La quantité des nitrites de l'eau est propor-
« tionnelle à l'intensité de la coloration brune produite.

« 8. *Nitrates.* — (a) *Premier procédé.* — Si aucune cou-
« leur bleue ne s'est produite en deux minutes, par le pre-

(1) Voir note 4, p. 119.

« mier procédé de recherche des nitrites, ajouter un
« produit « Soloid » de poudre de zinc. Ecraser et remuer
« une ou deux secondes. Laisser reposer 5 minutes. Noter
« si une couleur bleue se développe, et avec quelle rapi-
« dité. La rapidité avec laquelle la coloration se déve-
« loppe et l'intensité de la teinte sont proportionnelles à
« la quantité des nitrates. Les résultats, quand les nitrates
« sont soigneusement dosés, sont habituellement estimés
« en grains de nitrogène nitrique par gallon. Avec moins
« d'un dixième de grain de nitrogène nitrique par gallon
« on a une très faible coloration bleue en environ une
« minute, restant toujours pâle après cinq minutes. Avec
« un demi-grain par gallon une teinte bleue est évidente
« en quatre ou cinq secondes, et devient très distincte
« en une minute. Avec un grain par gallon une teinte
« bleue est évidente en quatre à cinq secondes, et le
« liquide est bleu foncé en une minute. Avec deux grains
« et au-dessus la teinte bleue apparaît immédiatement;
« en remuant rapidement elle devient très sombre ou
« peut acquérir une teinte verte. Si une couleur bleue se
« développe dans l'essai n° 7, la mise en évidence des
« nitrates est rendue plus difficile, mais heureusement
« quand une eau contient des nitrites la recherche et le
« dosage des nitrates est de moindre importance.

« La meilleure méthode pour rechercher les nitrates en
« présence des nitrites est d'ajouter un produit « Soloid »
« de bisulfate de sodium à 70^{cm3} d'eau; on fait bouillir dans
« le flacon jusqu'à ce que le volume soit réduit de moitié.
« Ceci a pour but d'éliminer l'acide nitreux. On ramène
« le volume à 70^{cm3} avec de l'eau distillée. Quand le
« liquide est tout à fait froid on y recherche les nitrates
« qui peuvent y être contenus.

« (b) *Deuxième procédé.*— Dans l'absence de nitrites, pré-
« lever à nouveau 70^{cm3} d'eau, ajouter un produit « Soloid »
« de bisulfate de soude. Faire dissoudre. Ajouter ensuite
« un produit « Soloid » de zinc, écraser, agiter quelque
« temps. Laisser reposer 5 minutes. Filtrer dans un autre
« tube, et ajouter un produit « Soloid » de méta-phénylène-

« diamine. Faire dissoudre. Noter si une teinte brune se
« développe. La rapidité et l'intensité de la teinte sont
« fonction de la quantité de nitrates. Avec moins d'un
« dixième de grain par gallon, on a presque tout de suite
« une faible teinte brune, qui reste bien faible cependant
« après 5 minutes. Avec $1/2$ grain par gallon, la teinte est
« brun clair en 1 minute et brun distinct après 5 minutes.
« Avec 1 grain par gallon, on a presque de suite une cou-
« leur brune, qui devient d'un brun orangé brillant en
« 5 minutes. Avec 2 grains, et au-dessus, la teinte brune
« apparaît presque aussitôt l'écrasement du produit « So-
« loid », et devient brun orangé foncé en 5 minutes.

« S'il fallait une plus grande précision, on peut y attein-
« dre en comparant l'eau avec une eau distillée à laquelle
« une quantité convenue de nitrates a été ajoutée. On
« peut se servir pour cet essai des produits « Soloid » de
« nitrate de potassium, chacun correspondant à 0,2 milli-
« gramme de nitrogène. En ajoutant un ou plusieurs de
« ceux-ci à 70cm^3 d'eau distillée, on obtient facilement une
« solution de n'importe quelle force et on s'en sert par
« comparaison avec l'échantillon d'eau en examen. Un
« produit « Soloid » de nitrate, quand il est dissous dans
« la quantité d'eau susdite, forme une solution contenant
« 0,2 grain de nitrogène nitrique par gallon.

« 9. *Dureté.* — Mesurer 70cm^3 de l'eau à examiner dans
« la bouteille fermée. Ajouter un produit « Soloid » de
« savon. Secouer vigoureusement. Si, quand le produit est
« dissous, une mousse persistante se produit, la dureté
« de l'eau est au-dessous de quatre degrés. Si aucune
« mousse ne se produit, ajouter un autre produit « Soloid »,
« puis secouer; si maintenant une mousse se forme, la
« dureté est au-dessus de quatre degrés et au-dessous
« de neuf degrés. Si un troisième produit est nécessaire,
« c'est que la dureté est au-dessus de neuf degrés et au-
« dessous de quatorze degrés. Si un quatrième est néces-
« saire, elle est au-dessus de quatorze degrés et au-des-
« sous de dix-neuf degrés (1). Si la dureté est surtout

(1) Voir note 5, p. 119.

« temporaire, elle est éliminable par ébullition; l'eau
« bouillie dans le flacon, pendant l'expérience 2, l'aura
« déjà mise en évidence. Si rien ne s'est déposé, c'est que
« la dureté est entièrement permanente. Dans le cas de
« dureté temporaire partielle ou entière, il y a un dépôt.
« Si la dureté excède quatorze degrés, il est meilleur de
« n'opérer que sur la moitié de la quantité d'eau, en la
« diluant avec de l'eau distillée.

« 10. *Impuretés métalliques.* — *Plomb.* — Le plomb est
« mis en évidence facilement en ajoutant à 70^{cm3} d'eau,
« 2 ou 3^{cm3} d'une solution d'hydrogène sulfuré préparée
« fraîchement. L'absence de plomb est certaine si la solu-
« tion ne noircit pas en 2 minutes. Si elle devient noire,
« on y fait dissoudre un produit « Soloid » de bisulfate de
« sodium, et, alors, si la couleur noirâtre persiste, c'est
« que l'eau contient certainement du plomb (ou du cui-
« vre). Il faut bien se garder d'ajouter le produit « Soloid »
« de bisulfate de sodium avant l'hydrogène sulfuré, sinon
« la précision de l'épreuve serait affectée essentiellement.
« On prépare rapidement la solution d'hydrogène sulfuré
« en dissolvant un produit « Soloid » d'acide oxalique dans
« 10^{cm3} d'eau distillée, puis en ajoutant un produit « So-
« loid » de sulfure de zinc, écrasé avant de faire l'addi-
« tion. On secoue vigoureusement pendant au moins
« 1 minute, on dilue avec de l'eau distillée à environ
« 50^{cm3}, puis on filtre.

« En se servant de produits « Soloid, » contenant une
« quantité définie de plomb pur, on obtient une solution
« den'importe quel titre cherché. J'ai employé des produits
« Soloid » chacun titrant 18,3 milligrammes d'acétate
« de plomb, correspondant à 10 milligrammes de plomb
« métallique. Un de ceux-ci dans 100^{cm3} d'eau distillée
« donne une solution dont chaque c.c. donne un dixième
« de milligramme de plomb. On dilue alors pour l'em-
« ployer comme on la désire. Ainsi 1^{cm3} dilué avec 70^{cm3}
« d'eau distillée donne une solution contenant un dixième
« de grain de plomb par gallon; 10^{cm3} similaires donne-
« raient une eau contenant un grain de plomb par gallon.

« Ces dilutions peuvent être employées aussi avec le chromate ou l'hydrogène sulfuré. La solution de plomb ne se conserve pas et doit être faite avec de l'eau récemment distillée, car l'acide carbonique libre cause une opacité qui nuit à la précision de la détermination.

« *Fer, zinc, cuivre.* — Ajouter à 70^{cm3} d'eau un produit « Soloid » de bisulfate de sodium et un produit « Soloid » de ferrocyanure de potassium. Si un trouble se produit, il y a du zinc. Cette réaction suffit à déceler 1/25^e de grain, par gallon. Quand il y a 1/10^e de grain par gallon l'opalescence est visible en deux ou trois minutes. Avec un grain l'eau devient trouble en quelques secondes.

« Si une couleur bleue se produit, l'eau contient des traces de fer.

« Si une teinte rouge brune se produit, l'eau contient du cuivre.

« 11. *Oxygène absorbé.* — Mesurer 70^{cm3} d'eau dans le flacon en verre, ajouter un produit « Soloid » de bisulfate de sodium, et puis un de permanganate de potassium. Faire bouillir sur la lampe à alcool. Maintenir l'ébullition pendant 15 minutes, en ajoutant un produit « Soloid » de permanganate, de temps en temps, quand la couleur rose disparaît. Chaque produit décoloré correspond à 0,10 grain d'oxygène absorbé par la matière organique d'un gallon d'eau (1). Si l'eau devient brune et boueuse à l'ébullition, il n'est plus possible de déterminer exactement la quantité d'oxygène absorbé; mais ceci est de peu d'importance, parce qu'une telle eau doit toujours être considérée comme suspecte.

« Si on préfère, on peut déterminer la quantité d'oxygène absorbé à la température de la chambre (64° F.). Pour cela employer 140^{cm3} d'eau, ajouter deux produits « Soloid » de bisulfate de sodium et un de permanganate. Puis laisser reposer dans un endroit sombre pendant quatre heures. Si la teinte rose disparaît, ajouter un second produit « Soloid » de permanganate, etc. Les

(1) Voir note 6, p. 119.

« résultats ainsi obtenus doivent être notés sous une
« forme analogue à celle utilisée dans mes rapports.

« *N. B.* — On doit nettoyer avec le plus grand soin les
« appareils employés; ils doivent être scrupuleusement
« propres. On doit rincer chacun avec l'eau à examiner
« immédiatement avant l'analyse.

« Les eaux boueuses doivent être filtrées, avant de faire
« les réactions décrites au n° 10.

INTERPRÉTATIONS DES RÉSULTATS ANALYTIQUES

« 1. *Couleur.* — Pratiquement, quand on la voit sous
« une colonne d'eau d'environ 6 pouces de profondeur,
« une eau pure doit être presque incolore, ou tout au plus
« n'avoir qu'une très faible nuance bleuâtre. Si elle a une
« teinte jaunâtre ou verte, elle doit être fortement soup-
« çonnée de pollution. Une eau tourbeuse a naturelle-
« ment une teinte brune, mais la tourbe seule, à moins
« qu'en quantité excessive, n'est pas délétère. Certaines
« eaux par contre peuvent n'avoir aucune couleur, et con-
« tenir beaucoup de matières d'égout oxydées, comme le
« prouve une teneur excessive en nitrates et en chlorures.

« *Turbidité.* — Une eau pure est tout à fait brillante et
« claire, mais si un trouble survient la cause doit en être
« recherchée. Après une forte pluie une eau de n'importe
« quelle origine peut devenir boueuse, celle-là est presque
« certainement sujette à pollutions et doit être considé-
« rée comme dangereuse.

« 2. *Odeur.* — Une eau pure n'a pas d'odeur. Si en
« chauffant et en secouant on perçoit une odeur la con-
« tamination est indiquée.

« *Exceptions.* — Une eau tourbeuse a une légère odeur
« caractéristique. Quelques eaux, provenant de dessous
« l'assise de « Boulder Clay » ont une faible odeur d'hy-
« drogène sulfuré (œufs pourris). Une eau de pluie, soi-
« gneusement recueillie a seulement une faible odeur;
« recueillie sans beaucoup de précautions elle a une odeur
« marquée, mais alors elle est impure.

« 3. *Acidité.* — Si l'eau a une réaction acide, elle agira

« sur les métaux dont on fait habituellement les tuyaux
« (plomb, fer, zinc). Il faut noter cette particularité et en
« rendre compte dans l'analyse de l'eau.

« 4. *Résidu laissé à l'évaporation.* — Une bonne eau
« potable, évaporée soigneusement jusqu'à siccité, laisse
« seulement un petit résidu complètement blanc, qui ne
« subit aucun changement à l'ignition.

« Quand il y a de la matière organique, le résidu peut
« avoir une teinte brune et doit carboniser quand il est
« fortement chauffé. Ceci indique une impureté, surtout
« si la carbonisation s'accompagne d'odeur désagréable.

« *Exceptions.* — Une eau, contenant de la matière orga-
« nique en même temps que beaucoup de nitrates, peut
« ne pas carboniser. De l'eau tourbeuse donne un résidu
« qui devient brun.

« 5. *Ammoniaque libre.* — Presque toutes les eaux con-
« tiennent des traces d'ammoniaque, mais insuffisantes,
« si l'eau est pure pour être décelées par cette épreuve.
« Si l'addition de la solution de Nessler produit une colo-
« ration jaune, l'eau est presque sûrement impure. Les
« matières d'égout spécialement forment de l'ammo-
« niaque.

« *Exception.* — L'eau de pluie, presque invariable-
« ment, contient assez d'ammoniaque pour donner une
« coloration jaune avec le réactif de Nessler. Parfois d'au-
« tres eaux, qui ont été en contact avec des tuyaux en
« métal ou des citernes (plomb, fer, zinc), contiennent
« un excédent d'ammoniaque : il est produit par la réduc-
« tion de quelques-uns des nitrates de l'eau par le métal.
« En pareil cas on peut toujours mettre en évidence le
« métal. Si aucun métal n'est présent alors l'ammoniaque
« est presque certainement causé par la putréfaction des
« matières organiques et de graves suspicions pèsent sur
« cette eau.

« Quand l'ammoniaque est soigneusement recherchée
« par Nesslerisation, on voit que les eaux les plus pures
« donnent un distillat qui ne renferme pas d'ammoniaque,
« ou si peu que la couleur dans le tube de 20^{cm3}, quand

« on le regarde transversalement, est à peine perceptible,
« et quand on le regarde verticalement ne correspond pas
« à plus de 5^{cm3} de la solution type. S'il faut 10^{cm3} de cette
« solution, la pureté de l'eau est suspecte, à moins qu'une
« autre cause que celle par pollution d'eaux d'égout soit
« découverte.

« 6. *Chlorures*. — Toutes les eaux contiennent des
« chlorures, mais la quantité qui condamnerait absolu-
« ment l'eau d'une origine peut être sans aucune significa-
« tion dans une eau d'une autre origine. Il n'y a aucune
« limite étroite qui puisse être fixée, aussi les affirmations
« de certains traités que l'eau, contenant au delà d'une
« certaine quantité de chlorure, est impure sont absurdes.
« Aucune conclusion ne peut être tirée de la quantité
« des chlorures présente, sauf si l'analyste sait la quantité
« qu'il y a dans une eau pure de même origine exacte-
« ment. Si, par exemple, des puits forés dans un terrain
« de gravier ou autre, loin de toute source possible de
« pollution, donnent seulement de 2 à 4 grains de chlo-
« rures par gallon, tandis qu'un autre puits, dans la même
« assise mais à proximité d'une tranchée ou d'un puisard,
« montre plus de chlorures, il y a alors une indication de
« pollution par matières d'égout, car l'urine contient beau-
« coup de chlorure de sodium. D'une façon très générale,
« beaucoup de chlorures accompagnant beaucoup de ni-
« trates, indiquent une plus ou moins récente pollution
« par matières d'égout.

« Si l'eau contient une grande quantité de chlorures et
« de nitrates, en même temps que de matières organi-
« ques, indiquées par la carbonisation, du résidu igni-
« fié (4), et par l'oxygène consommé (11), c'est indication
« d'une pollution récente et spécialement dangereuse.

« 7. *Nitrites*. — L'eau d'égout en pleine putréfaction
« contient des nitrites. Leur présence dans une eau po-
« table nécessite presque toujours alors un examen très
« soigné. Comme l'ammoniaque, les nitrites peuvent pro-
« venir des nitrates par l'action réductrice de certains
« métaux. Aussi, si on trouve dans l'eau des traces de

« plomb, de zinc ou de fer, la présence des nitrites peut
« n'avoir aucune autre signification. Par contre, si aucune
« trace de ces métaux n'est décelée, l'eau doit être mise
« en suspicion.

« 8. *Nitrates*. — Les nitrates dérivent des matières or-
« ganiques par oxydation, et principalement des matières
« d'origine animale : fumier ou eau d'égout. Par eux-
« mêmes ils sont sans danger aucun, mais s'ils sont en
« excès et s'ils coïncident avec des matières organiques
« inoxydées (3 et 11) c'est une indication de contamina-
« tion dangereuse. Les remarques concernant les chlo-
« rures s'appliquent aussi aux nitrates. Un demi-grain
« de nitrogène nitrique par gallon est considéré comme
« la limite permise. Cependant ceci serait dans les eaux
« de quelques origines une quantité trop élevée et qui
« indiquerait pollution. Par contre, on peut trouver de
« plus grandes quantités de nitrates dans d'autres eaux
« d'origines différentes, eaux qui sont hygiéniquement
« bonnes; ceci se voit surtout dans les districts agricoles
« où le sous-sol est poreux. Au-dessus d'un grain par
« gallon, en tous cas, l'eau devient gravement suspecte.

« 9. *Dureté*. — Un degré de dureté correspond à un
« grain de carbonate de chaux par gallon. Avec une du-
« reté n'excédant pas 4°, les eaux sont très douces. Au-
« dessus de 4°, et n'excédant pas 9° les eaux sont modé-
« rément douces. Au-dessus de 9° et n'excédant pas 14°,
« les eaux peuvent être appelées dures. Au-dessus de
« 14°, n'excédant pas 24°, eaux très dures. Des eaux excé-
« dant 25°, eaux excessivement dures.

« Les eaux au-dessous de 14° de dureté sont les plus
« convenables pour les usages domestiques. Au-dessus
« de ce degré l'eau est d'autant moins propre à cet usage
« que la dureté augmente.

« La dureté peut être permanente ou temporaire. La
« dureté temporaire est éliminée par ébullition; l'acide
« carbonique tenant le carbonate de chaux en dissolution
« s'évaporant, la chaux est précipitée d'ordinaire sous
« forme d'une incrustation calcaire sur le vase. Dans une

« eau de dureté permanente cette dureté est due le plus
« souvent au sulfate de chaux. Ce sel ne se précipite pas
« à l'ébullition. Une dureté permanente est plus préjudi-
« ciable qu'une dureté temporaire uniquement due au
« carbonate de chaux.

« 10. *Métaux.* — (a) *Plomb.* — Ce métal ne doit être géné-
« ralement recherché que dans les eaux très douces et où
« il y a de l'ammoniaque et des nitrites. Des eaux conte-
« nant plus de 1 ou 2 grains de carbonate de chaux par
« gallon ne peuvent agir sur le plomb. La plus légère trace
« de ce métal est une grave indication de danger. Une
« eau qui réagit sur le plomb l'attaque plus ou moins,
« selon le temps qu'elle reste en contact avec le tuyau-
« tage ou la citerne.

« (b) *Zinc.* — Le zinc provient généralement de la sur-
« face des réservoirs en fer galvanisé ou des tuyaux en
« fer. Sa présence est assurément mauvaise, bien que
« l'usage d'eaux contenant des traces de ce métal ne s'ac-
« compagne d'aucun trouble sérieux.

« (c) *Fer.* — Beaucoup d'eaux naturelles contiennent
« des traces de fer. Quelquefois le métal provient des
« tuyaux ou des citernes contenant l'eau. S'il y en a plus
« que de faibles traces on peut noter de la constipation
« chez ceux qui font un usage habituel de cette eau. Géné-
« ralement cette eau présente une saveur d'encre et
« marque de rouille les habits lessivés avec elle. Pour
« ces raisons elle est mauvaise.

« (d) *Cuivre.* — Sa présence n'est constatée que très
« rarement. Il en est seulement fait mention ici à cause du
« réactif employé qui est aussi le meilleur pour cette re-
« cherche.

« 11. *Oxygène absorbé.* — Une eau pure a peu d'effet sur
« le permanganate. La couleur rose apparente, produite
« par la solution d'un produit « Soloid » dans 70^{cm3} d'eau
« qu'on fait bouillir 15 minutes, est à peine modifiée. On
« considère ces eaux comme n'absorbant pas plus de 0,05
« grain d'oxygène par gallon. Au froid un produit « So-
« loid » doit encore colorer 140^{cm3} d'eau, après 4 heures de

« repos. La quantité d'oxygène absorbée à la tempé-
« ture d'ébullition de l'eau dépend de la qualité de la
« nature de la matière organique en solution quand il
« n'y a pas de nitrites et de sels ferreux. (Ces substances
« sont cependant bien rarement en quantité suffisante
« pour influencer la quantité d'oxygène absorbé. Quand
« le fait se présente, l'eau est presque certainement im-
« propre pour l'usage domestique. Nitrites et fer décolo-
« rent rapidement le permanganate au froid. Au con-
« traire la matière organique, à moins que présente en
« très grande quantité (une eau absolument impure), ne
« le décolore que très lentement.) On ne peut pas fixer
« de règle absolue, mais les indications suivantes peuvent
« être utiles. Temps : 15 minutes. Température : 212° F.
« Une eau qui absorbe moins de 0,05 grain d'oxygène par
« gallon doit être probablement d'une pureté type. Une
« eau qui absorbe plus de 0,05 grain et moins de 0,10
« est probablement bonne.

« Une eau absorbant plus de 0,10 grain et moins de 0,20
« est suspecte.

« Une eau qui absorbe plus de 0,20 grain est probable-
« ment polluée.

« *Exception.* — Une eau tourbeuse peut absorber beau-
« coup plus d'oxygène que la quantité ci-dessus ; de telles
« eaux décolorent le permanganate très lentement cepen-
« dant et continuellement pendant une ébullition pro-
« longée.

« L'eau froide absorbe beaucoup moins d'oxygène que
« la même eau portée au point d'ébullition. En règle gé-
« nérale, je vois l'eau froide absorber environ moitié de
« la quantité, mais il y a un grand nombre d'exceptions.
« En général, les 140^{cm3} d'eau, à la température de la
« chambre, donneront, en 4 heures environ, les mêmes
« résultats que 70^{cm3} de la même eau, à 212° F., en 15 mi-
« nutes. Prenant ce fait en note, les règles ci-dessus peu-
« vent être modifiées pour s'appliquer aux recherches
« faites à la température ordinaire.

« Une interprétation correcte des résultats de l'ana-

« lyse ne peut exister que si l'analyste a des renseignements sur l'origine de l'eau, sauf s'il s'agit d'une eau « fortement polluée. Si l'analyse ne révèle rien de suspect, tandis que l'origine de l'eau est telle qu'aucune « contamination, soit continue, soit occasionnelle, puisse « vraisemblablement se produire, alors l'eau peut passer « pour sûre. S'il y a quelque chose de suspect dans les « environs, il ne faut émettre qu'une opinion réservée. « Quand les résultats analytiques conduisent à une suspicion il faut recommander une investigation parfaite sur « l'origine de l'eau et la canalisation. Il faut, par exemple, « examiner l'intérieur d'un puits, examiner la canalisation « et tout le terrain qui l'environne, etc. S'il y a n'importe « quelle possibilité de pollution de l'eau il faut considérer « cette eau comme non sûre. Pour plus de détails sur ce « sujet consulter mon livre : *L'Eau et les Approvisionnements d'Eau* (Water and Water Supplies). Le résumé « suivant, sommaire d'une note communiquée par moi à « l'Association Médicale Britannique (British Medical « Association) en 1894, peut aussi être étudié avec avantage :

« On admet généralement maintenant que, parmi les « nombreuses substances des eaux potables, ce sont certains microorganismes vivants qui sont la plus sérieuse « cause de danger et font courir le plus de risques, si, « quand ils sont introduits dans l'organisme, ils sont capables de produire des maladies spécifiques. L'analyse « chimique est impuissante à nous renseigner sur leur « présence ou leur absence. On peut démontrer chimiquement la présence de matières organiques; mais comme « il est au delà du pouvoir du chimiste de déclarer si « cette matière organique est nuisible ou inoffensive, une « analyse seulement chimique peut n'avoir souvent aucune « valeur ou même égarer. On ne saurait trop insister là-dessus. Il faut détruire la croyance populaire partagée « à la fois par des ignorants et des savants, qui veut que « les analystes, en exécutant quelques mystérieuses expériences sur une eau dans leur laboratoire, puissent de

« suite déclarer si cette eau est pure ou impure, si elle est
« dangereuse ou sûre. Toutes les déterminations de l'ana-
« lyse sont de plus ou moins d'importance pour indiquer
« le degré de pollution récente ou lointaine; mais leur
« réelle valeur, sauf quelques cas rares, ne peut être fixée
« que par la connaissance préalable de l'origine de l'eau.
« Les constituants inorganiques d'une eau peuvent être
« aisément déterminés; s'ils pèchent soit en qualité, soit
« en quantité, on peut certainement exprimer une opi-
« nion. Ils sont tout particulièrement intéressants pour
« les membres de l'Association Médicale, parce que leur
« présence tend à éclairer le problème de l'origine de la
« matière organique, qui existe toujours en plus ou moins
« grande quantité dans l'eau. Dans certaines circonstances
« seulement, la détermination des chlorures prend de la
« signification; l'eau de quelques sources peut contenir
« une plus grande quantité de chlorures quand elle est
« pure que quand elle est contaminée. L'importance du
« dosage des nitrates fut longtemps critiquée; actuelle-
« ment, on a tendance à beaucoup l'exagérer. Une quan-
« tité de nitrate qui fait condamner une eau peut être
« absolument sans signification pour juger une autre eau.
« On enseigne souvent que la présence de nitrites permet
« de conclure en toute évidence au caractère dangereux
« d'une eau, comme si ces nitrites ne pouvaient avoir une
« origine très innocente, telle que la réduction des nitra-
« tes par des métaux, du ciment, des nouvelles maçonne-
« ries en brique, etc. Des conclusions erronées sont aussi
« tirées de la détermination de phosphates, oxygène libre,
« ammoniac et ammoniac albuminoïde. Dans un grand
« nombre de cas l'analyse chimique est en faillite pour
« fournir les preuves de la pollution d'une eau qui a causé
« de plus ou moins sérieuses maladies, pollution que
« l'analyste devrait prouver pour condamner cette eau.
« Bien que l'examen d'une eau, au point de vue chimique
« seul, ne puisse garantir sa pureté et ne puisse affirmer
« qu'elle peut être employée sans risques, il est capable
« de révéler souvent des impuretés et des dangers. Tout

« ce qui a été fixé comme règle est illusoire, et quand il
« s'agit d'exprimer l'opinion qu'une eau est bonne ou
« dangereuse, cette opinion doit se baser sur l'entière
« considération de tous les facteurs importants.

« La découverte de l'origine de certaines maladies, qui,
« comme la fièvre typhoïde et le choléra, sont causées
« par l'introduction dans l'organisme, non de matières
« organiques mortes, mais de microorganismes vivants,
« est venue ébranler la foi dans l'analyse chimique de
« l'eau. Et puis, quand, plus récemment, on parvint à
« identifier les microbes producteurs de ces maladies, et
« que la possibilité de les isoler de la multitude des au-
« tres organismes de l'eau fut un fait accompli, alors il
« sembla que l'examen sanitaire de l'eau avait définitive-
« ment passé du domaine des chimistes dans celui des
« bactériologistes. Mais l'expérience démontre mainte-
« nant que les résultats des examens bactériologiques
« peuvent être aussi erronés que ceux des examens chimi-
« ques. Le bacille du choléra n'a pu être mis en évidence
« dans l'eau qui empoisonnait les habitants de Hambourg
« et d'Altona. Le bacille typhique n'a pu être trouvé dans
« l'empoisonnement de l'eau qui causa l'épidémie typhi-
« que de Worthing. La bactériologie et la chimie peuvent
« nous apprendre quelques impuretés et quelques dan-
« gers, mais il ne faut compter ni sur l'une ni sur l'autre
« pour déterminer avec certitude si une eau est actuelle-
« ment préjudiciable à la santé. *La possibilité de pollu-
« tions accidentelles est un point trop souvent oublié. A de
« telles pollutions on peut très fréquemment attribuer des
« commencements d'épidémies, alors que les examens d'eau
« antérieurs à la souillure survenue avertissaient peu ou
« pas du tout de cette possibilité.* Malheureusement le
« danger d'une telle pollution ne réside pas dans la quan-
« tité d'un quelconque des constituants de l'eau. Une
« source donnant une eau d'une grande pureté chimique et
« bactérienne peut même être plus sujette à une souillure
« occasionnelle qu'une source donnant une quantité exces-
« sive de chlorures et de nitrates, de matières organiques

« inoxydées, ou même de microorganismes vivants.
« Pour cette raison, il faut toujours associer les examens
« microscopiques et bactériologiques aux examens chimi-
« ques, et aussi faire une investigation complète sur l'ori-
« gine de l'eau pour déterminer les possibilités de conta-
« minations permanentes ou accidentelles et intermitten-
« tes. Il ne faut émettre qu'une opinion exprimée avec
« réserves, après une judicieuse comparaison des rapports
« mutuels entre les résultats des diverses expertises.
« Quand il est évident qu'une eau est infectée par un
« égout, ou qu'elle est sujette à une telle pollution, n'im-
« porte quelle analyse est superflue. Comme ni la chimie
« ni la bactériologie ne sont capables d'affirmer qu'une
« eau est libre de toute pollution dangereuse, de tels exa-
« mens sont, dans un grand nombre de cas, inutiles.

« La forme utilisée dans les rapports suivants est très
« commode pour l'usage ordinaire. Les eaux choisies pour
« ces bulletins d'analyses sont des types; on envisagera
« attentivement les considérations suivantes : (a) l'étude
« minutieuse de l'origine de chaque échantillon d'eau,
« (b) l'exposé des résultats analytiques, (c) la conclusion
« basée sur ces deux études. Ces applications seront d'une
« grande aide pour permettre d'interpréter correctement
« d'autres analyses. Après ces rapports d'analyses se
« trouve une table indiquant les résultats obtenus des
« mêmes échantillons par les procédés habituels d'ana-
« lyse. Tous les spécialistes d'analyses d'eaux jugeront que
« les conclusions fournies par notre méthode rapide et
« simple sont complètement vérifiées par les résultats
« fournis par les procédés plus compliqués. Toutes les
« analyses furent faites par moi-même et mes assistants,
« les deux séries étant conduites d'une manière indépen-
« dante. Il en a été fait beaucoup d'autres, mais celles-ci
« suffisent pour prouver la concordance de cette nouvelle
« méthode et pour servir d'exemple.

« NOTES. — 2. Les eaux qui contiennent plus que des
« traces de magnésie donnent un précipité avec la solution

« de Nessler. Le précipité devient floconneux en quelques
« minutes, puis doucement s'amasse au fond du tube. Ces
« eaux sont ordinairement très dures et généralement
« impropres aux usages domestiques.

« 3. Quand une eau contient des quantités excessives de
« chlorures ou de nitrates, ou a une dureté au-dessus
« de 14°, il est parfois convenable de faire porter l'essai
« sur 20 ou 35^{cm3}, qu'on dilue jusqu'à 70^{cm3} avec de l'eau
« pure distillée. Un simple calcul donnera les résultats en
« grains par gallon.

« 4. Toutes les eaux donnent une faible couleur bleue
« avec cette réaction, si on les laisse en repos assez long-
« temps. Il ne faut que deux minutes pour qu'une trace
« infinitésimale de nitrite donne une coloration bleue.

« 5. Si la dureté de l'eau est due en partie à la présence de
« sels de magnésie, ce sera indiqué par l'épreuve 5.* Mais
« il faut avoir toujours bien soin d'obtenir une mousse con-
« venable, une mousse persistant pendant 4 à 5 minutes, et
« ne pas confondre cette mousse avec le coagulum qui se
« forme avec les eaux magnésiennes. Comme il faut une
« quantité de savon correspondant à 1° de dureté pour pro-
« duire cette mousse, le 1° est déduit de la quantité indiquée
« par le produit « Soloid ». Ainsi un produit « Soloid » équi-
« vaut à 5° de dureté, cette correction fait 4°. Deux produits
« Soloid » équivalent à 10°, avec 1° de déduction cela fait 9°.

« 6. Quelques eaux, toujours d'un caractère suspect ou
« dangereux, ne décolorent pas complètement le perman-
« ganate, mais donnent une teinte jaune marquée. Il faut
« ajouter des produits « Soloid » jusqu'à ce qu'une teinte
« rose marquée persiste.

« CONCLUSIONS.— Cette méthode simple d'analyse jointe
« à l'examen de l'origine de l'eau, donne à l'Officier de
« Salubrité toutes les garanties pour se prononcer sur la
« convenance d'une eau pour les usages domestiques. Ces
« procédés ne demandent pas de laboratoire spécialement
« outillé; il suffit de quelques appareils extrêmement sim-
« ples. Réactifs chimiques et appareils sont contenus dans

« un petit nécessaire qu'on porte à la main. L'analyse est
« exécutée dans le voisinage de la source, réservoir, bas-
« sin, etc. Le prélèvement des échantillons est aussi bien
« facilité, car il suffit d'une pinte d'eau par analyse.

« Les réactifs employés sont des produits « Soloid »,
« chacun contenant exactement la quantité requise. Ils se
« dissolvent facilement. Avec très peu d'expérience on
« obtient de très bons résultats.

« Pour les dosages, les résultats obtenus sont exprimés
« en grains par gallons, parce que c'est ainsi qu'on le fait
« avec raison généralement. On se sert pour l'analyse
« de 70^{cm3} d'eau, parce que cette quantité représente
« 70.000 milligrammes et parce que le nombre de milli-
« grammes de n'importe quelle substance contenue dans
« cette quantité représente le même nombre de grains
« dans un gallon d'eau, puisque un gallon d'eau pèse
« 70.000 grains : $0,0649 \times 70.000 = 4 \text{ l. } 543$ (1).

« Les réactifs employés doivent être d'un dosage rigou-
« reux. Ils doivent être purs. Les produits « Soloid »,
« faits pour moi par MM. Burroughs Wellcome & Cie,
« d'après mes propres formules, remplissent complète-
« ment ces conditions. Mes analyses les démontrent très
« uniformes de composition et satisfaisants en toute façon.
« Cette maison de commerce a de plus établi de petits
« nécessaires, livrés à un prix raisonnable, qui contien-
« nent l'ensemble des produits chimiques et des appa-
« reils.

« En résumé, je puis affirmer que le procédé que je
« recommande a été étudié à fond dans mon laboratoire.
« Les résultats qu'il fournit furent comparés avec ceux
« que donnent les procédés fort étudiés. » (2)

(1) Correspondance des mesures anglaises et métriques :

un gallon = 4 l. 5434	1 gallon = 8 pintes.
une pinte = 0 l. 5679	
un pied = 0 m. 3048	
un pouce = 0 m. 0254	
un grain = 0 gr. 0649	1 pied = 12 pouces.
212° F. = 100° C.	

(2) JOHN C. THRESH. CHELMSFORD : décembre 1896.

Exemples d'analyse d'eau par la méthode de Thresh

EXAMEN D'UN ÉCHANTILLON D'EAU POTABLE
DE LA CANALISATION PUBLIQUE DE PUDSEY

N° 3.

3 Novembre 1896

Origine et possibilité de contamination. — Eau à la surface d'une terre marécageuse. Après collection, filtration sur un lit calcaire qui neutralise l'acidité pour prévenir l'action sur le plomb. L'échantillon a été prélevé, après un repos d'une nuit dans un tuyau de plomb de 80 pieds de long.

Examen physique et chimique

1. *Couleur en une colonne de 6 pouces.* — Teinte franchement brune. *Turbidité.* — Faible, un peu de fine matière floconneuse.
2. *Odeur.* — Faible, tourbeuse.
3. *Résidu après évaporation.* — A peine visible, devient brun à l'ignition.
4. *Ammoniaque libre.* — Pas de traces évidentes.
5. *Chlorures.* — Environ 1 grain par gallon. *Equivalent de sel commun.* — 1 grain $\frac{1}{2}$ par gallon.
6. *Nitrites.* — Aucun.
7. *Nitrates.* — Très faibles traces.
8. *Dureté.* — Environ 4°.
9. *Plomb.* — Trace minime, moins de $\frac{1}{10}$ de grain par gallon.
10. *Zinc, fer et cuivre.* — Aucune trace.
11. *Oxygène absorbé en 15 minutes à 212° F.* — Entre 0,25 et 0,3 grain par gallon.

En considérant l'origine de cette eau et les résultats fournis par l'analyse, je suis d'opinion qu'elle convient pour les usages domestiques. Elle a toujours une action très faible sur le plomb. Si on continue à faire usage de tels tuyaux, il faudra prendre soin de rejeter l'eau qui a séjourné un certain temps dans ces tuyaux.

EXAMEN D'UN ÉCHANTILLON D'EAU POTABLE
DE LA RIVIÈRE WID

N° 15.

31 Octobre 1896

Origine et possibilité de contamination. — La rivière court à travers une terre arable. Elle reçoit les eaux d'égout de fermes à longs intervalles.

Examen physique et chimique

1. *Couleur en une colonne de 6 pouces.* — Teinte jaune distincte. *Turbidité.* — Faible.
2. *Odeur.* — Aucune.
3. *Résidu après évaporation.* — Brun pâle, carbonise à l'ignition.
4. *Ammoniaque libre.* — Pas de traces appréciables.
5. *Chlorures.* — Environ 2 grains $\frac{1}{2}$ par gallon. *Equivalent en sel commun.* — Environ 4 grains par gallon.
6. *Nitrites.* — Néant.
7. *Nitrates.* — Environ 0,2 grain de N par gallon.
8. *Dureté.* — Environ 18°.
9. *Plomb.* — Néant.
10. *Zinc, fer et cuivre.* — Traces de fer.
11. *Oxygène absorbé en 15 minutes à 212° F.* — Environ 0,25 grain par gallon.

De l'examen de l'origine de cette eau et des résultats de l'analyse, je conclus que l'eau est impure, capable de sérieuses contaminations et tout à fait dangereuse pour les usages domestiques.

Méthode Pignet-Hue
pour l'analyse chimique de l'eau

Sous le nom de « nouveau procédé rapide pour l'analyse chimique de l'eau, » MM. Pignet et Hue ont décrit en 1902 (1) une méthode analogue à la méthode de Thresh, qui a été très favorablement appréciée par M. le Dr Heckenroth de l'armée coloniale (2).

(1) PIGNET et HUE, *Nouveau procédé rapide pour l'analyse chimique de l'eau* (Paris, Maloine, 1902).

(2) HECKENROTH, *La prophylaxie de l'eau de boisson dans les colonies*. Thèse de doctorat en médecine (Bordeaux, 1902).

Résultats obtenus par les méthodes ordinaires d'analyse comparés avec ceux obtenus par la méthode de Thresh

Numéro d'ordre	Quantité en grains par gallon			Dureté		Plomb, zinc, fer, cuivre	Ammoniaque (quantité par million)	
	Nitrogène nitrique	Chlorures	Nitrites	Temporaire	Totale		Libre	Organique
1	0.0	0.5	Néant	0.0	1.5	Néant	1.60	0.10
2	0.0	0.5	»	0.5	0.5	»	0.00	0.05
3	0.01	1.0	»	1.0	4.0	Trace de plomb, ¹ / ₁₀ gr.	0.00	0.04
4	0.18	2.9	»	14.0	14.0	Néant	0.00	0.06
5	2.6	8.6	»	18.0	22.0	»	0.04	0.60
6	0.7	4.3	»	6.0	11.0	»	0.03	0.14
7	0.48	1.8	»	18.0	22.0	»	0.06	0.04
8	2.3	10.0	»	12.5	21.0	»	0.00	0.20
9	0.33	8.6	»	10.0	13.0	»	0.00	0.17
10	0.70	1.9	»	7.5	12.6	»	0.00	0.03
11	0.49	3.5	»	15.0	16.5	»	0.02	0.09
12	0.91	2.0	»	1.5	6.0	»	0.00	0.02
13	0.75	2.0	»	2.5	9.0	»	0.02	0.05
14	0.93	2.0	Trace	2.5	5.0	Trace de fer	0.02	0.02
15	0.17	2.6	Néant	12.5	16.0	»	0.10	0.24
16	0.29	1.7	»	12.5	14.0	Néant	0.00	0.08
17	0.07	22.3	»	2.5	2.5	Trace de fer	0.01	0.03
18	0.03	8.5	3	32.5*	41.0*	Néant	0.14	0.25
19	0.02	3.5	Trace	2.0	5.0	Trace de zinc et fer	0.06	0.04
20	0.87	3.5	Néant	7.0	11.0	Néant	0.01	0.04
21	0.46	7.5	Trace	—	17.0	»	27.5	1.96
22	0.48	6.0	»	—	17.0	»	16.25	0.81
23	3.50	6.5	»	—	—	»	0.17	0.40

* Contient beaucoup de sulfate de magnésie

Nous reproduisons *in extenso* les procédés de cette méthode dont les résultats correspondent aux données habituelles de l'analyse des eaux.

MATÉRIEL ET RÉACTIFS NÉCESSAIRES POUR L'ANALYSE RAPIDE
DE L'EAU

Tout le matériel nécessaire pour notre analyse rapide se résume en ce qui suit :

- 1° Trois verres à réaction d'une contenance de 120^{cm}3.
- 2° Trois ballons (ou matras) de même contenance.
- 3° Un tube de verre coudé deux fois à angle droit avec bouchon de caoutchouc s'adaptant au ballon.
- 4° Trois tubes à essai gradués à 10^{cm}3.
- 5° Une éprouvette graduée de 100^{cm}3.
- 6° Deux flacons à large ouverture de 250^{cm}3.
- 7° Un flacon à hydrotimétrie.
- 8° Une lampe à alcool avec support.
- 9° Agitateurs, pipette graduée de 2^{cm}3 et pince en bois.

Les réactifs sont des comprimés faits d'après nos formules ; ils sont dosés d'une façon rigoureusement exacte et remplacent les solutions titrées, permettant ainsi d'opérer sans avoir de connaissances spéciales en chimie.

Ce sont les suivants :

- 1° Comprimés acides.
- 2° — alcalins.
- 3° — d'iodure.
- 4° — de zinc.
- 5° — de chrome.
- 6° — de nitrate d'argent.
- 7° — de savon.
- 8° — de permanganate.
- 9° — de ferrocyanure.

Les réactifs comprennent en outre :

Un flacon de réactif de Nessler.

Un flacon de solution alcaline concentrée de permanganate.

Matériel et réactifs peuvent être renfermés dans une boîte très facilement transportable de 35 cent. de long sur 20 cent. de largeur et 15 cent. de haut.

DESCRIPTION DES OPÉRATIONS ET INTERPRÉTATION
DES RÉSULTATS

1° Recherche et dosage des nitrites ou azotites

« Parmi les sels dont il faut surtout redouter la présence dans une eau de boisson se trouvent en première ligne les azotites. « Une eau potable ne doit pas renfermer d'acide azoteux, indice de la présence de matières organiques en voie de transformation provoquée par les microbes. » (1) Le tableau de potabilité du Comité consultatif d'hygiène de France, le formulaire des hôpitaux militaires, le laboratoire municipal de Paris, etc., sont d'accord sur ce point. La découverte d'azotites dans une eau suffit donc à la condamner.

« Pour rechercher les nitrites ou azotites, mettre dans un verre 100 cc. de l'eau à analyser. Ajouter un comprimé d'iodure et le faire dissoudre. Lorsqu'il est bien dissout, ajouter un comprimé acide, l'écraser et le faire dissoudre également. Une fois les deux comprimés dissous, deux cas peuvent se présenter :

« 1° Le liquide reste incolore même après cinq minutes d'attente : l'eau ne contient pas de nitrites ;

« 2° Il se développe une coloration bleue, plus ou moins rapidement, pendant cette même durée de cinq minutes : l'eau contient des nitrites. La rapidité d'apparition de la teinte bleue et son intensité indiquent la proportion des nitrites contenus dans l'eau.

« Si la teinte bleue apparaît immédiatement au moment où on écrase le comprimé acide et arrive au bleu foncé au bout de deux minutes, c'est que l'eau contient deux milligrammes de nitrites par litre.

« Si cette teinte bleue apparaît presque immédiatement et se fonce de plus en plus pour arriver, au bout de cinq minutes, au bleu foncé, c'est que l'eau contient un milligramme de nitrites par litre.

« Des colorations moins rapides et moins intenses

(1) A. CHEVALIER et Et. BAUDRIMONT, *Dictionnaire des altérations et falsifications*, p. 519.

« indiquent une proportion moindre de nitrites. La coloration doit toutefois se produire en cinq minutes, car la présence de très légères traces de nitrites suffit à la faire naître en cette durée.

« N'attacher aucune importance à la teinte bleue qui se manifestera beaucoup plus tard, une demi-heure ou une heure après, cette coloration tardive se produisant dans la plupart des eaux, même en l'absence de nitrites.

2^e Recherche et dosage des nitrates ou azotates

« Les eaux peuvent contenir des azotates provenant de l'oxydation des matières organiques et principalement des matières organiques d'origine animale (pollution par des engrais, des eaux d'égout, etc.). Leur présence ne suffit pas pour faire rejeter une eau ; mais un excès de ces sels rend l'eau mauvaise. Le Comité consultatif d'hygiène de France, au sujet de la quantité d'azotates contenus dans l'eau, donne les limites suivantes :

« Eau très pure : néant.

« Eau potable : 0 à 15 milligrammes.

« Eau suspecte : 15 à 30 milligrammes.

« Eau mauvaise : plus de 30 milligrammes.

« La manipulation précédente faite pour déceler les nitrites sert aussi à la recherche et au dosage de nitrates. Ayant opéré comme il est dit pour les nitrites, si aucune coloration ne s'est produite au bout de cinq minutes, ajouter un comprimé de zinc et l'écraser avec un agitateur. Ici encore deux cas peuvent se produire :

« 1^o L'eau reste incolore même après cinq minutes d'attente : elle ne contient pas de nitrates.

« 2^o L'eau se colore en bleu : elle contient des nitrates.

« Ici encore la coloration sera d'autant plus rapide et plus intense que l'eau est plus chargée en nitrates.

« La teinte bleue apparaît-elle immédiatement pour devenir foncée au bout d'une minute, c'est qu'il y a environ 100 milligrammes de nitrates par litre.

« La teinte bleue se produit-elle au bout d'une minute ou deux pour devenir foncée au bout de cinq minutes,

« c'est qu'il y a environ 50 milligrammes de nitrates par
« litre.

« Enfin la teinte bleue apparaît-elle au bout de quatre
« ou cinq minutes, c'est que l'eau contient environ 15 mil-
« ligrammes de nitrates par litre : elle est à sa limite de
« potabilité.

« L'addition du zinc communique à l'eau une légère
« teinte gris bleuâtre qu'il ne faut pas confondre avec la
« coloration franchement bleue des nitrates. Il est évi-
« dent, d'après ce que nous venons de dire, que, s'il
« existe des nitrites, il devient impossible de rechercher
« les nitrates, l'eau étant déjà bleue. Mais, dans ce cas, la
« présence des nitrites indiquant une contamination beau-
« coup plus grave que celle décelée par la présence des
« nitrates, cette dernière constatation devient inutile.

3° Recherche et dosage de l'ammoniaque libre et de l'ammoniaque albuminoïde

« On rencontre dans l'eau de l'ammoniaque à l'état libre
« et de l'ammoniaque à l'état de combinaison ou ammo-
« niaque albuminoïde. L'ammoniaque libre est assez fré-
« quent dans l'eau, mais il ne doit pas excéder un milli-
« gramme par litre, d'après le laboratoire municipal de
« Paris. Les eaux très chargées en matières organiques
« végétales peuvent, il est vrai, renfermer une assez grande
« proportion d'ammoniaque libre sans être trop dange-
« reuses ; mais, d'une façon générale, une grande quantité
« d'ammoniaque en présence d'un excès de chlorures in-
« dique une pollution très probable.

« S'il existe une certaine élasticité dans la tolérance de
« la quantité d'ammoniaque libre contenu dans l'eau, il
« n'en est pas de même pour l'ammoniaque albuminoïde
« dont la présence est beaucoup plus dangereuse. D'après
« le Comité consultatif d'hygiène de France, une eau très
« pure n'en contient pas ou en contient un chiffre infé-
« rieur à 0 milligr. 05 par litre ; une eau pure de 0 mil-
« ligr. 05 à 0 milligr. 10 ; une eau suspecte de 0 milligr. 10
« à 0 milligr. 15.

« Il est facile de se rendre compte, mais d'une façon
« très approximative, de la quantité d'ammoniaque libre
« contenue dans une eau, en versant à l'aide d'une
« pipette graduée 2cm^3 de réactif de Nessler dans 50cm^3
« de cette eau. La présence d'une quantité un peu no-
« table d'ammoniaque libre se manifeste alors par une
« coloration jaune plus ou moins foncée.

« Mais cette méthode peut facilement induire en erreur
« et le seul procédé vraiment exact de dosage de l'am-
« moniaque est en réalité la distillation. Simplifier cette
« distillation, la rendre rapide et facile est donc le but que
« nous avons cherché à atteindre. Voici notre mode opé-
« ratoire :

« Mettre dans un ballon 50cm^3 de l'eau à analyser et y
« ajouter un comprimé alcalin. Fermer le ballon avec un
« bouchon de caoutchouc portant un tube de verre coudé
« deux fois à angle droit.

« Prendre alors un flacon à large ouverture de 250cm^3
« environ, rempli d'eau froide, et quelques tubes à essai
« ordinaires gradués à 10cm^3 .

« Placer l'un de ces tubes à essai dans le flacon plein
« d'eau et y introduire jusqu'au fond l'extrémité du tube
« de verre coudé deux fois. Le ballon étant placé sur une
« lampe à alcool munie d'un support spécial, nous avons
« un appareil permettant de distiller rapidement 10cm^3 de
« liquide. Cette quantité de liquide recueilli étant très
« petite, sa température à la fin de l'opération ne dépasse
« jamais 45° à 50° et par suite l'ammoniaque qu'elle peut
« contenir reste en solution.

« L'appareil étant ainsi disposé, distiller 10cm^3 de li-
« quide (tube n° 1). Retirer alors du tube à essai le tube
« d'arrivée de vapeur ; déboucher le ballon et maintenir
« l'eau à l'ébullition pendant cinq minutes pour en chas-
« ser les dernières traces d'ammoniaque libre qu'elle
« pourrait contenir. Le ballon ne renferme plus ensuite
que 25 à 30cm^3 d'eau.

« Laisser refroidir (cinq à dix minutes), ajouter un

« $1/2^{\text{cm}^3}$ de la solution alcaline de permanganate, puis
« remonter l'appareil et recommencer la distillation.

« Recueillir successivement 10^{cm^3} de liquide dans deux
« autres tubes à essais placés chacun dans un flacon d'eau
« froide (tubes n° 2 et n° 3).

« Le tube n° 1 renferme tout l'ammoniaque libre
« moins $1/4$.

« Les tubes n° 2 et n° 3 renferment l'ammoniaque albu-
« minoïde.

« Pour le dosage, verser le contenu des tubes dans
« trois capsules de porcelaine et additionner chaque cap-
« sule de $1/2^{\text{cm}^3}$ de réactif de Nessler. Dans le cas de
« présence de l'ammoniaque, il se produit dans ces con-
« ditions, au contact du réactif, une coloration jaune plus
« ou moins foncée.

« En comparant cette coloration avec une gamme de
« couleurs (1) préparée par nous, on a immédiatement
« et sans calcul la quantité d'ammoniaque libre (tube 1)
« et la quantité d'ammoniaque albuminoïde (tubes 2 et 3)
« contenue dans un litre de l'eau analysée. (Pour l'appré-
« ciation de la quantité d'ammoniaque libre, ne pas oublier
« d'augmenter de $1/4$ le résultat trouvé.)

« Cette opération, très longue à décrire, ne demande
« pas plus d'une demi-heure à exécuter.

4° Recherche et dosage des chlorures

« La quantité de chlorures contenus dans l'eau est très
« variable suivant sa provenance. Le Comité consultatif
« d'hygiène de France classe, à ce sujet, les eaux de la
« façon suivante :

« Eau très pure : 15 milligrammes au plus (en Cl.).

« Eau potable : 40 milligrammes au plus.

« Eau suspecte : 50 à 100 milligrammes.

« Eau mauvaise : au-dessus de 100 milligrammes.

« Au point de vue de la potabilité, la quantité des

(1) Cette gamme de couleurs est formée de cinq séries de soies colorées, séries dont les teintes se rapportent exactement aux teintes obtenues dans une petite capsule de porcelaine avec $1/2^{\text{cm}^3}$ de réactif de Nessler et 10^{cm^3} de solution titrée ammoniacale.

« chlorures contenus dans l'eau n'a pas une grande importance si on la considère isolément. Au contraire, elle peut donner des indications précieuses en la mettant en regard des autres substances contenues dans l'eau. Dans les eaux souillées par des matières animales, il existe un excès de chlorures avec de l'ammoniaque ou des nitrates. Avec une quantité exagérée d'ammoniaque libre ou albuminoïde, un excès de chlorure indiquera donc une pollution d'origine animale, très dangereuse par conséquent; l'absence presque complète de chlorures dans le même cas sera au contraire l'indice d'une eau souillée par des matières organiques végétales. La constatation de l'augmentation de la quantité des chlorures contenus dans une eau indiquera aussi une contamination. Pour ces différentes raisons, un dosage précis de la quantité des chlorures était utile. Le dosage précis, nous l'obtenons de la façon suivante :

« Prendre 100 centimètres cubes d'eau et y faire dissoudre un comprimé de chromate. Ajouter un à un des comprimés d'azotate d'argent (1). Ecraser et faire dissoudre bien complètement le précédent avant d'ajouter le suivant et en ajouter ainsi jusqu'à ce que l'eau passe du jaune au rouge. Dès que la teinte rouge du précipité de chromate d'argent apparaît, la réaction est terminée. Compter alors le nombre de comprimés d'azotate d'argent employés (soit 3); il y a par litre autant de fois 10 milligrammes de chlore qu'on a employé de comprimés pour obtenir la teinte rouge du précipité de chromate d'argent (soit 30 milligrammes dans le cas présent). Il faut avoir soin de s'arrêter dès que la teinte rouge apparaît. Si le dernier comprimé fondu donne une teinte franchement rouge, diminuer de 5 milligrammes (2).

(1) Il est bon, avant de commencer l'opération, de compter cinq ou dix comprimés et de les placer à côté du verre; on sera certain ainsi de ne pas oublier le nombre de comprimés employés lorsqu'on aura fini la réaction.

(2) Dans le cas où on voudrait évaluer la quantité de chlorures contenus dans les eaux en Na Cl au lieu de Cl, comme nous le faisons ici, on y arriverait approximativement en divisant le résultat trouvé par 0,6.

5° *Recherche et dosage des matières organiques*

« L'importance de la quantité de matières organiques
« contenues dans l'eau est grandement influencée par la
« nature même de ces matières. Ce serait, en effet,
« d'après de Chaumont, une grande erreur de juger de la
« salubrité d'une eau, exclusivement par le chiffre brut
« des matières organiques. Les matières d'origine animale
« sont très dangereuses, même en proportions minimes ;
« au contraire, les matières végétales peuvent atteindre
« un chiffre relativement élevé sans que l'eau soit nui-
« sible pour la santé. L'azote des matières animales y est
« à l'état d'ammoniaque libre ou albuminoïde et il y coin-
« cide avec la présence des nitrates, des nitrites et d'un
« excès de chlorure. Les eaux souillées par des végétaux
« se distinguent, au contraire, d'après Wanklyn, par la
« présence d'une grande quantité d'ammoniaque libre et
« l'absence presque complète de chlorures.

« Des considérations ci-dessus, il résulte que l'import-
« tance attribuée autrefois au dosage rigoureusement exact
« de ces matières a beaucoup diminué. En général, l'eau
« pure peut en contenir jusqu'à 1 milligramme par litre,
« évalué en oxygène, l'eau potable doit en contenir moins
« de 2 milligrammes.

« Pour faire le dosage des matières organiques, mettre
« dans un ballon 100 centimètres cubes d'eau et y ajouter
« un comprimé acide. Porter cette eau à l'ébullition sur
« la lampe à alcool et lorsqu'elle bout ajouter un com-
« primé de permanganate de potasse. Laisser l'eau bouillir
« ainsi pendant quinze minutes en ajoutant un comprimé
« dès que l'eau est décolorée. En général, un seul com-
« primé suffit pour maintenir la coloration rose pendant
« quinze minutes ; si, cependant, la décoloration se pro-
« duit, c'est que l'eau contient entre 1 milligr. 5 et 2 mil-
« ligrammes de matières organiques par litre. Si on a
« ajouté un second comprimé et que l'eau se décolore
« encore, c'est qu'elle contient entre 3 et 4 milligrammes
« de matières organiques et ainsi de suite en comptant

« 1 milligr. 5 à 2 milligrammes par comprimé employé.
« Lorsqu'on n'a employé qu'un comprimé, l'intensité de
« la coloration restant après quinze minutes permet d'ap-
« précier la quantité de matières organiques.

« Avec les eaux très pures, il n'y a qu'une très légère
« diminution dans l'intensité de la teinte.

« Avec les eaux très chargées en matières organiques,
« il se produit, après l'addition de deux ou trois compri-
« més, une teinte jaune qui masque la réaction. Ce fait
« n'a d'ailleurs qu'une importance secondaire, ne faisant
« que confirmer l'excès de matières organiques.

6° Recherche du degré hydrotimétrique

« L'hydrotimétrie est fondée sur ce fait découvert par
« Boutron et E. Boudet que, alors qu'une petite quantité
« de savon donne dans l'eau distillée une mousse persis-
« tante, cette quantité doit être beaucoup plus considé-
« rable pour produire dans une eau chargée de sels cal-
« caires ou magnésiens un résultat identique.

« On peut donc d'après la quantité de savon employée
« pour produire une mousse persistante dans une eau,
« reconnaître la plus ou moins grande dureté de cette eau,
« c'est-à-dire approximativement le nombre de centi-
« grammes de sels terreux qu'elle contient par litre. Au
« lieu d'exprimer la dureté par le nombre de centi-
« grammes de sels terreux, on l'exprime en degrés hydro-
« timétriques; un degré hydrotimétrique correspondant
« à un centigramme de sels terreux. Par exemple, un
« litre d'eau titrant 10° hydrotimétriques renferme par
« litre environ 10 centigrammes de sels calcaires et ma-
« gnésiens.

« Suivant leur degré hydrotimétrique, les eaux sont
« classées de la façon suivante par le Comité consultatif
« d'hygiène de France :

Eau très pure : degré hydrotimétrique,	5° à 15°.
Eau potable : — —	15° à 30°.
Eau suspecte : — —	au-dessus de 30°.
Eau mauvaise : — —	au-dessus de 100°.

« Pour prendre le degré hydrotimétrique de l'eau, mesurer 40 centimètres cubes de cette eau, les mettre dans un flacon hydrotimétrique et ajouter un comprimé de savon, écraser le comprimé avec un agitateur et secouer fortement. Continuer ainsi en ajoutant des comprimés jusqu'à ce qu'il se produise par agitation une mousse persistante pendant cinq minutes. Chacun des comprimés correspond à 4 degrés hydrotimétriques. Faire donc la somme des comprimés employés et la multiplier par 4. Retrancher du total un degré hydrotimétrique représentant la quantité de savon nécessaire pour produire de la mousse dans 40 centimètres cubes d'eau distillée.

« Souvent, dans les eaux très pures, un seul comprimé suffit ou même n'a pas besoin d'être dissout complètement pour que la mousse se produise d'une façon persistante. Il peut arriver également, lorsqu'on a mis plusieurs comprimés, que le dernier ne soit pas complètement dissout, au moment de la production de la mousse persistante. Dans ces deux cas il faut tenir compte de ce qui reste du comprimé. Si on estime par exemple qu'il en reste la moitié, ce comprimé ne comptera que pour deux degrés hydrotimétriques au lieu de quatre. S'il en reste un quart ou les trois quarts, ce comprimé comptera pour trois degrés ou pour un degré hydrotimétrique. Il est facile ainsi d'arriver à déterminer à un degré près la dureté de l'eau.

« Nos comprimés peuvent remplacer la liqueur alcoolique de savon pour faire l'hydrotimétrie complète suivant la méthode de Boutron et F. Boudet (1).

7° Recherche du fer, cuivre, plomb, zinc

« On s'apercevra qu'une eau contient du plomb, s'il se forme un précipité lorsqu'on y ajoute un comprimé de chromate pour le dosage des chlorures. Pour les autres métaux, prendre 100 centimètres cubes d'eau et y faire

(1) Avec nos comprimés, comme avec la liqueur alcoolique de savon, les indications fournies ne sont plus d'une exactitude rigoureuse au-dessus de 22°. Lorsque cette limite est dépassée, diluer l'eau en proportions convenables en l'additionnant d'eau distillée.

- « dissoudre un comprimé acide. Lorsqu'il est dissout
« ajouter un comprimé de ferrocyanure et attendre :
« 1° S'il se produit en quatre ou cinq minutes une colo-
« ration bleue, il y a du fer ;
« 2° S'il se produit une coloration rouge, il y a du cuivre ;
« 3° S'il se produit un précipité même très léger, il y
« a du zinc.
« Colorations et précipités sont d'autant plus intenses
« que la quantité de métal est plus considérable.

Prélèvement de l'eau

- « La quantité d'eau nécessaire pour faire une analyse
« d'après notre procédé est de un litre environ.
« Le mode de prélèvement n'est pas lui-même indiffé-
« rent ; il doit se faire autant que possible à une certaine
« distance de la surface, c'est-à-dire au milieu de la masse
« liquide, dans le cas de source, puits, rivière. S'il s'agit
« d'une pompe ou d'un robinet, on devra laisser couler
« l'eau 5 à 10 minutes avant de la recueillir.
« Noter les caractères physiques de l'eau : limpidité,
« odeur, couleur, saveur, etc.
« Avant de quitter le lieu de prélèvement de l'échantil-
« lon, il sera bon de recueillir le plus de renseignements
« possible sur la nature des terrains traversés par l'eau,
« sur la profondeur de la source ou du puits, sur les
« causes permanentes ou accidentelles qui peuvent en
« faire varier la composition. Noter également l'état atmos-
« phérique précédent et actuel ; les périodes de sèche-
« resse suivies de grandes pluies amenant par exemple
« dans certains cas un changement considérable dans la
« composition des eaux.

Mode opératoire

- « Nous conseillons la marche suivante dans la série des
« différentes opérations, une longue expérience nous
« ayant montré qu'elle était la plus rapide.
« Commencer par installer l'appareil à distiller pour la
« recherche de l'ammoniaque et, tout en le surveillant,

« mesurer dans trois verres 100 centimètres cubes d'eau.
« Le premier verre servira à la recherche des nitrites et
« des nitrates; le deuxième, à doser les chlorures; le
« troisième, à déceler la présence des métaux.

« Les dix premiers centimètres cubes de liquide étant
« distillés et notre eau s'étant ensuite suffisamment évap-
« porée, la laisser refroidir et mettre sur la lampe à alcool
« inoccupée pour le moment les 100 centimètres cubes
« d'eau nécessaires à la recherche des matières organi-
« ques. Après leur dosage, remonter l'appareil à distiller
« et terminer la recherche de l'ammoniaque.

EXACTITUDE DU PROCÉDÉ

« Ce n'est qu'après avoir expérimenté pendant très long-
« temps notre méthode, après avoir fait plusieurs cen-
« taines d'analyses comparatives avec les réactifs et procé-
« dés habituels que nous sommes arrivés à une conviction
« raisonnée et que nous avons décidé la publication de ce
« travail.

« Les réactions employées par nous ne sont d'ailleurs
« pas nouvelles, ainsi que nous le disions au commence-
« ment de cet ouvrage, ce qui est nouveau c'est leur mode
« de formation. Quant à nos dosages, ils sont basés sur
« des intensités de coloration; mais c'est là un procédé
« appliqué couramment dans les méthodes usuelles des
« différentes analyses et dont personne ne songe à con-
« tester l'exactitude. Ainsi, pour ne citer que quelques
« exemples, le dosage de l'ammoniaque par le procédé de
« Wanklyn et Chapman, se fait au moyen d'un essai colo-
« rimétrique; il en est de même du procédé Grandval et
« Lajoux pour le dosage des azotates, procédé basé sur
« la transformation du phénol en acide picrique par l'acide
« azotique et sur l'intensité de coloration que possède le
« picrate d'ammoniaque, intensité qu'on apprécie avec le
« colorimètre Duboscq.

« Notre analyse rapide de l'eau, comme nous l'avons déjà
« vu, nécessite un matériel extrêmement restreint dont
« nous avons donné l'énumération; matériel facilement

« transportable et composé d'objets que l'on trouve par-
« tout, que tout pharmacien possède : verres à expé-
« rience, matras, éprouvettes, tubes à essai. Les réactifs
« sont tout préparés et se conservent indéfiniment.

« Le prix de ces comprimés étant minime, chaque ana-
« lyse revient à une somme insignifiante, de là la facilité
« de renouveler plusieurs fois par an l'analyse d'une même
« eau, seul moyen de se rendre exactement compte de sa
« valeur potable.

Exemples d'analyses d'eau par la méthode Pignet-Hue

Deuxième exemple. — *Nature de l'eau* : Eau de puits.

Observations : Puits situé sur une éminence au milieu d'un jardin à trois cents mètres environ du bord de la mer. Aucune cause de contamination apparente.

ANALYSE. — *Caractères physiques* : Eau légèrement blanchâtre, inodore, avec dépôt très léger.

1° *Nitrites* : Néant.

2° *Nitrates* : Traces.

3° *Ammoniaque libre* : Néant.

4° *Ammoniaque albuminoïde* : Néant.

5° *Chlorures* : 90 milligrammes.

6° *Matières organiques* : 2 milligrammes.

7° *Degré hydrotimétrique* : 9°.

8° *Métaux* : Néant.

CONCLUSIONS. — Cette eau présente une quantité de chlorures un peu élevée; mais étant bonne par ailleurs, c'est là un caractère un peu secondaire (1).

Sans pouvoir être considérée comme très bonne, cette eau est *potable* et utilisable pour les usages domestiques.

Au cas où on voudrait l'employer comme boisson, il faudrait la filtrer pour en séparer les matières terreuses qu'elle entraîne et qui lui donnent sa coloration légèrement blanchâtre.

(1) Voir à l'article des chlorures. — Au bord de la mer l'eau potable peut être très chargée en chlorures.

Quatrième exemple. — *Nature de l'eau* : Eau de puits (rue de la Loi, Vannes).

Observations : Puits situé dans un jardin. Ecurie et fosse à fumiers, non cimentées, à 30 mètres environ.

ANALYSE. — *Caractères physiques* : Eau très légèrement trouble, inodore, teinte très faiblement bleutée.

1° *Nitrites* : Grande quantité; environ 1 milligramme.

2° *Nitrates*. (L'eau contenant des nitrites, cette recherche, devenue inutile du reste, n'a pu être opérée.)

3° *Ammoniaque libre* : 30 milligrammes.

4° *Ammoniaque albuminoïde* : 1 milligramme.

5° *Chlorures* : 110 milligrammes.

6° *Matières organiques* : 1 milligr. 5

7° *Degré hydrotimétrique* : 23°.

8° *Métaux* : Néant.

CONCLUSIONS. — L'eau examinée renferme des nitrites dont la présence suffit pour la faire rejeter de l'alimentation; elle renferme en outre une très forte proportion d'ammoniaque libre, d'ammoniaque albuminoïde et de chlorures.

En résumé : Eau très mauvaise, impropre à l'alimentation (1).

Essai sommaire de potabilité des eaux

L'appréciation de la potabilité d'une eau par les méthodes de Thresh et de Pignet-Hue, demande environ une heure. Ce résultat remarquable permet aux hygiénistes de pratiquer à intervalles plus ou moins rapprochés une série d'analyses comparatives, capables de jeter l'alarme au sujet de la pollution d'une eau, dès qu'une variation brutale s'accuse entre les limites habituelles des éléments dosés.

Nous avons pensé que dans certains cas d'urgence, il serait utile de pouvoir opérer, sur le même principe, un essai sommaire exécutable en 15 minutes au maximum; nous avons retenu à cet effet deux recherches simultanées

(1) L'eau ci-dessus sert d'ordinaire à l'arrosage; l'analyse nous en avait été demandée afin de savoir, si en cas de manque d'eau de la ville, elle pourrait servir aux usages domestiques.

(matières organiques et chlorures) dont la relation est significative, d'après les limites fixées par le Comité consultatif d'hygiène de France.

Matière organique. — « Sous le nom de matière organique, on entend la matière organisée vivante, les microbes et la matière organisée inerte et minéralisée, ainsi que les toxines solubilisées par l'action des bactéries et les agents atmosphériques. » (1)

L'épreuve au permanganate, dans des conditions identiques de température et de réaction du milieu, permet d'obtenir, avec des réactifs rigoureusement dosés, des résultats comparables.

Le Comité consultatif d'hygiène admet les limites suivantes, en milieu alcalin; les chiffres en milieu acide sont un peu plus élevés.

NATURE DE L'EAU	OXYGÈNE ABSORBÉ	PERMANGANATE DÉCOMPOSÉ	OBSERVATIONS
Très pure.....	< 1	< 2	Résultats en milligrammes en milieu alcalin par litre d'eau.
Potable.....	< 2	4 à 12	
Suspecte.....	2 à 4	12 à 15	
Mauvaise.....	> 4	> 15	

Comprimés et matériel nécessaire.

C. dosimétriques spéciaux : C. permacides (ou c. permanganate acide).

Matras en verre de 01, 250.

Lampe à alcool.

Comprimés permacides. — Le permanganate de potassium pur et sec, associé au sulfate acide de potassium pur permet de préparer une poudre stable, titrée et compressible.

Comprimés } Permanganate de potassium pur 1 } Pour 1000 comprimés
Permactides } Sulfate acide de potassium pur 199 } P=0,20 D=1 millig.

On pèse exactement le permanganate de potassium finement pulvérisé, on ajoute peu à peu le sulfate acide de

(1) F. BAUCHER, *Analyse chimique et bactériologique des eaux potables et minérales*, 1904, p. 91.

potassium (poids faible) de façon à obtenir une poudre de coloration homogène; on renferme dans flacon bouché à l'abri des poussières et des matières organiques.

Sur une prise d'essai de un gramme (correspondant à 5 milligrammes de permanganate) on vérifie le titrage par une solution titrée d'acide oxalique (un équivalent d'acide oxalique $\frac{PM}{2} = 63$ est oxydé par $\frac{1}{5}$ de molécule de caméléon $\frac{158}{5} = 31,60$).

On fait subir, s'il y a lieu, la correction nécessaire, en ramenant au titrage voulu par addition de bisulfate.

Essai sommaire rapide de la matière organique

Dans un ballon de 0 l. 250 rincé à l'eau à examiner.	Coloration rosée MnO ⁴ K décomposé par litre < 5 Eau pure			
On mesure : 200 c ³ EAU				
On ajoute : Un comprimé permacide				
on porte à l'ébulli- tion que l'on main- tient : 10 minutes.	Réduction avec coloration jaunâtre MnO ⁴ K décomposé par litre > 5. On ajoute : un com- primé permacide et on fait bouillir 5 mi- nutes.			
		Coloration rosée MnO ⁴ K décomposé par litre < 10 : Eau potable.		
		Coloration jau- nâtre MnO ⁴ K décomposé par litre > 10 Eau limite ou suspecte.	On ajoute en bloc 2 compri- més permaci- des, on fait bouillir encore 5 minutes.	Coloration rosée MnO ⁴ K décom- posé ‰ < 20 Eau limite Coloration jau- nâtre MnO ⁴ K dé- composé ‰ > 20 Eau mauvais

Chlorures. — « Quand le chiffre des chlorures est élevé
« dans une eau sans explication géologique satisfaisante,
« cela prouve une contamination récente ou ancienne par
« des eaux ménagères, ou même des urines qui en appor-
« tent de 6 à 8 grammes par litre. » (1)

Le tableau ci-dessous donne les limites fixées par le Comité consultatif d'hygiène et les limites approchées que nous avons adoptées pour faciliter les essais rapides.

(1) F. BAUCHER, *Analyse chimique et bactériologique des eaux potables et minérales*, 1904, p. 75.

NATURE DE L'EAU	LIMITES DU COMITÉ	MOYENNES	OBSERVATIONS
Très pure	< 27	< 25	Fixations en milligrammes par litre d'eau.
Potable	< 66	< 75	
Suspecte	85 à 165	75 à 150	
Mauvaise	> 165	> 150	

Comprimés et matériel nécessaire :

Comprimés dosimétriques spéciaux : comprimés argent ;

Comprimés réactifs : comprimés chromate indicateur.

Verres à expérience ;

Agitateur en verre gros et court à section plane.

Eprouvette graduée de 100^{cm}³.

Comprimés argent. — Pour la rapidité et la simplicité des essais sommaires on prépare des comprimés argent spéciaux correspondant à 5 milligrammes de chlorure de sodium en substituant, dans la formule des comprimés argent $\frac{N}{10}$ (voir méthode chlorométrique) au poids molécule du sel d'argent, une prise d'essai correspondant à $0,005 \times 1.000$ de NaCl, soit : $17 \times \frac{5,85}{5}$ de Azo³Ag pour 1.000 comprimés de $p = 0,20$ et $d = 0,005$ NaCl.

Comprimés chromate. — On utilise comme indicateur les comprimés de la méthode chlorométrique.

Essai sommaire rapide des chlorures.

Dans un verre à expérience rincé à l'eau à examiner on mesure :	Coloration rouge brique NaCl par litre < 50.	On ajoute 100 c ³ EAU.	Coloration rouge brique persistante NaCl par litre < 25.
100 c ³ EAU	Eau potable.		Eau pure.
On fait dissoudre :			
un comprimé chromate puis :	Coloration jaune primitive NaCl par litre > 50.	Coloration rouge brique, on ajoute 100 c ³ d'EAU.	Coloration rouge brique persistante NaCl par litre < 75
un comprimé argent	On ajoute en bloc : 2 comprimés argent.		Eau potable.
			Coloration jaune NaCl par litre > 75
			Eau limite ou suspecte.

Coloration jaune primitive
NaCl par litre > 150 : Eau mauvaise.

NOTA : N'observer les colorations finales qu'après s'être assuré de la désagrégation complète des comprimés que l'on facilite par écrasement et agitation.

Interprétation des résultats. — Pour l'hygiéniste il importe moins de déterminer l'ensemble des éléments constitutifs d'une eau que d'établir rapidement et fréquemment la variation entre les matières organiques et minérales dont les pollutions accidentelles augmentent le taux par des écarts significatifs.

A défaut de l'évaluation exacte de la matière azotée, opération délicate de laboratoire, qui est la seule et unique donnée précise, qui permette de se prononcer avec une certitude absolue, on doit noter :

1° Que toute eau qui décompose plus de 20 milligrammes de permanganate de potassium par litre doit être suspectée.

2° Que les matières organiques d'origine végétale peuvent cependant exister dans une eau à un taux relativement élevé sans nuire à sa potabilité; mais que, dans ce cas, la proportion des chlorures reste la même.

3° Que les matières organiques d'origine animale sont seules dangereuses et entraînent fréquemment une élévation de la moyenne des chlorures.

4° Que par suite à *premier examen*, une eau dont l'origine est inconnue devra être considérée comme *douteuse et suspectée* si une *prise d'essai de 200 centimètres cubes* ne conserve pas une *coloration rosée* après ébullition de 15 minutes en présence de 2 comprimés *permanganate* et si d'autre part l'essai des chlorures ne donne pas un *virage rouge brique* par 3 comprimés *argent* en présence d'un comprimé de chromate.

Dans une récente étude sur l'analyse chimique de l'eau en campagne (1), M. Kopp, se basant sur les appréciations de MM. Loeffler et Grimbert (Congrès de Bruxelles 1903),

(1) M. KOPP, Pharmacien-Major de 1^{re} classe : Analyse chimique de l'eau en campagne. — Projet de constitution d'une cantine spéciale d'analyse pour les formations sanitaires de l'avant (*Archives de Médecine et Pharmacie militaires*). Février 1908, p. 132.

ne retient, comme réellement indispensable, que la caractérisation des quatre éléments :

Azote ammoniacal, azote albuminoïde, azote nitreux, chlorures.

« En campagne, l'analyse de l'eau doit être rapide, « mais surtout elle doit avoir pour objet essentiel de renseigner sur son degré de potabilité et sur la nécessité « de la soumettre à une épuration préalable. »

Pour constituer une cantine spéciale en vue d'effectuer cette analyse sommaire en campagne, cet auteur propose :

1° De mettre sous la forme « comprimé » tous les réactifs solides nécessaires dont l'emploi peut s'accommoder d'une certaine approximation.

Permanganate de potassium à un décigramme,

Carbonate de sodium à cinq décigrammes,

Métaphénylène diamine à un décigramme,

Chromate neutre de potassium à cinq milligrammes (associé au sucre de lait comme adjuvant de dilution),

Pastilles de potasse caustique à un gramme.

Ces comprimés se classent dans la catégorie de nos *comprimés réactifs*.

2° L'emploi de réactifs liquides :

Acide sulfurique pur étendu au 1/3.

Liqueur hydrotimétrique.

3° D'utiliser des ampoules de verre scellées contenant des solutions titrées concentrées qui seraient préparées à l'avance dans un laboratoire (1).

Solution de chlorure d'ammonium à 3 gr. 15 ‰.

— d'azotate d'argent à 47 gr. 88 ‰.

— d'azotate de baryum à 59 gr. ‰.

Tout en reconnaissant les avantages de la forme « comprimé », cet auteur n'a pas cru devoir faire appel aux comprimés de poudres titrées (*c. dosimétriques*) dont la fabrication, avec une exactitude suffisante, ne lui paraît pas possible, quelle que soit la précision des machines employées.

(1) Procédé suivi par Thresh pour le réactif de Nessler (V. p. 100).

Nous croyons devoir faire quelques réserves au sujet de ces appréciations un peu trop radicales à notre avis.

Les comprimés de savon des méthodes de Thresh et Pignet-Hue (1) suffisent largement pour pratiquer les essais hydrotimétriques. Leur bonne conservation, la commodité de leur emploi, leur créent une supériorité marquée sur la liqueur de savon des laboratoires, dont le titrage fréquent n'est pas sans inconvénient en vue de la constitution d'approvisionnements de réserves et dans les essais rapides en campagne.

La facilité avec laquelle les comprimés dosimétriques permettent d'opérer au sein des liquides est très appréciable relativement à l'emploi des ampoules qui nécessitent des flacons jaugés et de l'eau distillée.

Dans le cas particulier, nous croyons qu'il y aurait avantage à faire appel aux *comprimés argent spéciaux* et *chromate-indicateurs* que nous avons indiqués pour l'appréciation rapide et sans calcul du taux des chlorures dans les eaux.

Nous appuyons ces observations sur la possibilité de préparer avec une approximation suffisante les comprimés de poudres titrées en vue de certaines recherches analytiques, suivant les conditions de préparation et d'outillage nécessitées par cette fabrication spéciale.

Stérilisation rapide des eaux par les comprimés

Le service de santé de l'armée utilise pour l'épuration rapide des eaux en campagne une série de trois comprimés qui répondent aux desiderata suivants : « Trouver une préparation d'iode à l'état solide facilement transportable » par l'homme de troupe, et telle que chacun puisse, sans risques et sans erreur, introduire dans un volume d'eau « déterminé, un poids fixe de métalloïde en nature, c'est-à-dire à son maximum d'activité. » (2)

(1) Les nombreux essais que nous avons eu la bonne fortune de pouvoir effectuer avec M. le Médecin-Major Pignet en 1905 en Algérie ont affirmé notre conviction à ce sujet.

(2) M. VAILLARD, L'épuration de l'eau potable en campagne (*Archives de Médecine et de Pharmacie militaires*, 1902, t. XL, p. 30).

La solution de ce problème délicat, posé par M. le Médecin-Inspecteur Vaillard, a été donnée par M. le Pharmacien principal Georges (1) qui a proposé à cet effet des comprimés constitués de la manière suivante :

Comprimé bleu	{	Iodure de potassium sec.....	10 gr.
		Iodate de soude sec.....	1,56
		Bleu de métylène q. s. pour colorer légèrement.	

pour 100 comprimés contenant chacun 0,1156 de la masse.

Comprimé rouge	{	Acide tartrique.....	10 gr.
		Sulfo-fuschine	pour colorer.

pour 100 comprimés contenant chacun 0,10 d'acide tartrique.

Comprimé blanc : Hyposulfite de soude..... 11,60
pour 100 comprimés contenant chacun 11,60 de la masse.

NOTA : Les formules primitives comportaient des pastilles d'hyposulfite de soude obtenues par fusion de l'hyposulfite dans son eau de cristallisation.

« Ladissolutionsimultanéed'uncompriméd'iodate(bleu)
« et d'un comprimé acide (rouge) produit exactement 0,06
« d'iode libre, dose suffisante pour purifier un litre d'eau.
« Il reste 0,0346 d'iodure de potassium en nature, facilitant la solubilité de l'iode... Si dans l'eau chargée d'iode
« on ajoute un comprimé d'hyposulfite (blanc), presque
« instantanément tout l'iode disparaît, transformé qu'il
« est en iodure de sodium dans la proportion de 0,112 par
« litre, tandis que l'hyposulfite de soude passe à l'état de
« tétrathionate d'après la formule suivante :

2 (S ² O ³ Na ²)	+ 2 I =	2 NaI	+	S ⁴ O ⁵ ,Na ² O
Hyposulfite de soude	Iode	Iodure de sodium		Tétrathionate de soude

Mode opératoire : La série des 3 comprimés a été calculée pour purifier le contenu d'un seau de campement, c'est-à-dire environ 10 litres d'eau; il y a lieu de se conformer aux prescriptions suivantes pour procéder à cette opération :

1) Mettre en même temps un comprimé *bleu* et un comprimé *rouge* dans un quart, contenant un peu d'eau (ne jamais les déposer dans le seau ou le bidon, une trop forte

(1) M. GEORGES, Préparation extemporanée d'iode pour la stérilisation des eaux (*Archives de Médecine et de Pharmacie militaires*, 1902, t. XL, p. 38).

dilution nuisant à la production instantanée de l'iode libre).

2) Les faire fondre en remuant avec n'importe quel objet : le liquide devient jaune brun.

3) Lorsque la dissolution est complète verser le liquide brun dans l'eau à purifier; celle-ci devient jaune, attendre environ dix minutes.

4) Faire fondre un comprimé *blanc* dans un quart contenant un peu d'eau et verser celle-ci dans le seau ou le bidon.

Agiter : l'eau devient immédiatement claire et peut être bue aussitôt.

Observations : La Pharmacie centrale du service de santé de l'armée prépare des comprimés qui permettent l'application de ce procédé.

Les comprimés bleus (iodate ioduré) se font très facilement à la condition d'opérer sur un mélange complètement desséché et tamisé : tamis de crin ou mieux tamis de soie n° 80.

La fabrication des comprimés rouges (acide tartrique) et blancs (hyposulfite) offre de réelles difficultés en raison du grippage des machines.

M. le Pharmacien-Major Rothéa est arrivé à un résultat satisfaisant en faisant un « granulé » avec l'acide tartrique réduit en poudre impalpable et en associant le bicarbonate de soude dans de très faibles proportions à l'hyposulfite de soude « desséché » et pulvérisé.

VIN

Le vin est le produit de la fermentation du jus de raisins frais (moût).

Les principales falsifications intéressant les essais sommaires sont :

1° Le *mouillage* : addition d'eau.

2° Le *vinage* : addition d'alcool quelle qu'en soit l'origine.

3° Le *plâtrage* : taux élevé des sulfates (vins plâtrés et sulfuriqués).

4^e Matières colorantes étrangères.

Tableau de l'essai sommaire des vins ordinaires

TYPOS-CARACTÈRES ET RECHERCHES SPÉCIALES	ROUGES	BLANCS	OBSERVATIONS
T-C Mouillage.....	> 13	> 13	Fixations limites par litre de vin.
T-C Vinage.....	< 4,5	< 4,5	
T-C Plâtrage.....	≤ 2	< 1	
Colorants étrangers.....	Néant	Néant	

Les typos-caractères de ce tableau ont été établis d'après les limites du mouillage (somme alcool-acide de A. Gautier), du vinage (rapport alcool-extrait de Girard) et du plâtrage (loi Brousse).

Le jeu combiné de recherches d'ordre physique par des appareils couramment employés à cet effet, et d'ordre chimique par les comprimés analytiques, permet de porter rapidement une appréciation au premier degré sur un vin, par le contrôle des fixations limites du tableau de l'analyse sommaire.

Degré alcoolique. — Le degré alcoolique d'un vin (et en principe de toute boisson fermentée) exprime le nombre de centi-cubes d'alcool absolu contenus dans 100 centi-cubes de ce vin.

Trois procédés permettent cette détermination qui s'évalue à + 15° :

Méthode densimétrique (légale) : appareils distillatoires, alambic Salleron, etc.; méthode ébullioscopique (suffisamment exacte) : ébullioscopes et ébulliomètres : Malligand, Amagat, etc.; méthode capillarimétrique (approchée, mais rapide) : vinomètre, liquomètre de Musculus, etc.

Pour le détail de ces essais qui nous entraînerait en dehors du cadre de notre sujet, consulter les ouvrages spéciaux (1).

(1) C. SIGALAS, *Physique pharmaceutique*. Storck, Lyon, 1900.

Extrait sec Houdart. — On détermine par un densimètre : l'œnobaromètre de Houdart, la densité œnobarométrique à $+ 15^{\circ}$, à l'aide de tables.

Par comparaison de la *densité œnobarométrique* et du *degré alcoolique* on déduit l'*extrait sec*.

La règle de Salleron donne ce résultat sans calcul d'interpolation.

Acidité totale. — Les éléments qui participent normalement à l'acidité des vins sont des acides organiques et des sels acides fixes, ainsi qu'une faible proportion d'acides volatils.

Pour le contrôle du T.-C. mouillage, on évalue l'acidité totale en acide sulfurique (voir méthode acidimétrique, p. 81).

Un comprimé acide $\frac{N}{10}$ correspond à 0,0049 acide sulfurique monohydraté.

Exemple : *a)* Dans un verre à expérience on a fait dissoudre un comprimé phtaléine dans 50 cm^3 d'eau environ, on a ajouté une prise d'essai de 10 cm^3 de vin et on a mélangé par agitation;

b) On a prélevé un volume V de solution alcaline (correspondant à un comprimé acide N) et on a procédé peu à peu à la neutralisation du vin (1), accusée finalement par une coloration rosée persistante.

Supposons que ce résultat a été obtenu à l'aide d'un volume V et d'un second prélèvement dont le reste a exigé pour être neutralisé 8 comprimés acide $\frac{N}{10}$.

L'acidité de la prise d'essai exprimée en comprimés acide $\frac{N}{10}$ sera égale à $10 + (10-8) = 12$. Par suite on aura :

Acidité de la prise d'essai (en acide sulfurique) : $12 \times 0,0049 = 0,0588$

Acidité (en acide sulfurique) par litre de vin : $0,0588 \times \frac{1.000}{10} = 5,88$

(1) La neutralisation des vins rouges s'accompagne, par les affusions alcalines, d'une série de colorations dont la teinte feuille morte précède l'apparition de la coloration violacée significative de l'indicateur marquant le terme de la saturation.

Volumes-types (1). — Le résultat est fourni directement en grammes et par litre de vin par la moitié du nombre de comprimés acide $\frac{N}{10}$ qui représente l'acidité de la prise d'essai, si on opère sur un volume-type prélevé avec le tube acidimétrique, échelle de gauche, trait 2S. On opère exactement comme ci-dessus.

Exemple : Soit 11 le nombre de comprimés acide $\frac{N}{10}$ exprimant l'acidité de la prise d'essai ; on aura :

$$\text{Acidité (en acide sulfurique) par litre de vin} = \frac{11}{2} = 5,50$$

Acidité volatile. — L'acidité volatile d'un vin ni piqué, ni tourné, ne dépasse pas un gramme par litre.

Pour effectuer cette détermination on fait barbotter un courant de vapeur d'eau dans une prise d'essai de 10^{cm}3 de vin.

Après refroidissement on procède au dosage comme ci-dessus.

Le résultat obtenu donne l'acidité fixe.

Acidité volatile = acidité totale — acidité fixe.

On exprime le résultat en acide acétique.

Exemple : Soit un vin dont une prise d'essai de 10^{cm}3 a donné les résultats suivants :

$$\begin{array}{lcl} \text{Nombre de comprimés acide } \frac{10}{N} \text{ représentant l'acidité totale de la prise d'essai} & = & 12 \\ \text{—} & & \text{l'acidité fixe} = 10 \\ \text{—} & & \text{l'acidité volatile} = 12 - 10 = 2 \end{array}$$

Acidité volatile de la prise d'essai (en acide acétique) = $2 \times 0,006 = 0,012$.

Acidité volatile (en acide acétique) par litre de vin = $0,012 \times \frac{1.000}{10} = 1 \text{ gr. } 20$.

Matières sucrées. — Un vin ordinaire provenant d'un moût bien fermenté doit renfermer au maximum 2 gr. de sucre réducteur par litre.

L'appréciation des matières sucrées est utile à con-

(1) Règle des volumes-types, pp. 74 et 82.

naître pour juger la conservation du vin, calculer son extrait réduit, etc., on l'effectue par la méthode glycométrique (voir p. 86).

NOTA : On débarrasse au préalable les vins des éléments qui nuisent à la réaction par décoloration au noir animal suivi de filtration.

D'autre part, il y a lieu de diluer les vins fortement sucrés.

Exemple : Dans un ballon on a préparé une liqueur bleue avec 50^{cm}³ eau environ + 2 comprimés glycométriques + 4 pastilles de soude.

A l'ébullition on a obtenu la décoloration par 20^{cm}³ de vin décoloré au noir (sans dilution). On a par suite :

20^{cm}³ de vin renferment $2 \times 0,025 = 0,05$ de glucose.

Matières sucrées par litre de vin (en glucose) : $0,05 \times \frac{1.000}{20} = 2$ gr. 50.

Tableau indicatif pour essais approximatifs limites. — Ce tableau fixe la quantité de vin décoloré (dilué s'il y a lieu au 1/2 et au 1/4) que l'on doit ajouter *peu à peu* et *en totalité* à une liqueur bleue portée à l'ébullition, avant d'apprécier si la décoloration a été partielle ou totale.

Dans un ballon on prépare une liqueur bleue avec : 50 c ³ eau environ 2 comprimés glycométriques 4 pastilles de soude ; on porte à l'ébullition et on observe la coloration finale après addition progressive et totale de :	PRISES D'ESSAIS DE 10 C ³ DE VIN		PRISES D'ESSAIS DE 20 C ³ DE VIN	
	Coloration	Coloration	Coloration	Coloration
	bleue	bleue	bleue	bleue
	persistante	disparue	persistante	disparue
	SUCRE PAR LITRE		SUCRE PAR LITRE	
Vin décoloré (sans dilution). }	< 5	> 5	< 10	> 10
Vin dilué au 1/2. }	< 2,50	> 2,50	< 5	> 5
Vin dilué au 1/4. }	< 1,25	> 1,25	< 2,50	> 2,50

Exemple : Soit une prise d'essai de 10^{cm^3} de vin dilué au 1/2 ayant donné le bleu persistant après ébullition avec la liqueur préparée suivant les indications du tableau ; on a : matières sucrées par litre supérieures à 2,50.

On ajoute une seconde prise d'essai de 10^{cm^3} , en maintenant l'ébullition et on observe la coloration. Si le bleu a disparu on a finalement : matières sucrées par litre $> 2,50$ et < 5 gr. La même combinaison est applicable avec toutes les dilutions et conduit à des résultats limites.

Vins plâtrés et sulfuriques. — La loi Brousse a réglementé le plâtrage des vins, en fixant à 2 grammes par litre la limite maximum de tolérance des sulfates évalués en sulfate neutre de potassium.

Nous avons indiqué un mode (1) simple et rapide permettant d'opérer cette évaluation à l'aide de comprimés gypsométriques.

Comprimés et matériel nécessaire.

Comprimés dosimétriques spéciaux : comprimés gypsométriques ; comprimés réactifs : comprimés sulfatés ;

Capsule en porcelaine à fond plat de 100 centimètres cubes ;

Eprouvette graduée de 50 centimètres cubes ;

Entonnoir avec filtre *ad hoc* ;

Lampe à alcool ;

Agitateur en verre gros et court à section plane.

Comprimés gypsométriques. — Le chlorure de baryum crist. pur ($\text{BaCl}^2 + 2\text{aq} = 244$) associé au chlorure d'ammonium pur et à l'acide tartrique pur, permet de préparer une poudre barytique titrée et compressible.

Comprimés gypsométriques	{	Chlorure de baryum pur.....	14	{	Pour 400 comprimés 1 comprimé pèse 0,50 et précipite 0,025 de SO_4K^2 .
		Chlorure d'ammonium pur....	14		
		Acide tartrique pur.....	172		

On pulvérise et on tamise séparément chaque produit, on pèse exactement le sel de baryum, on mélange les composants et on comprime.

(1) P. BRÜERE, Procédé rapide d'appréciation du taux des sulfates dans les vins plâtrés ou sulfuriques par les comprimés gypsométriques (*Revue de l'Intendance militaire*, 1906, p. 995).

Mémoire honoré d'une citation au *Bulletin officiel* du ministère de la guerre. P. S. n° 33, 26 août 1907, p. 824.

Comprimés sulfatés. — On utilise comme moyen de contrôle des comprimés de sulfate acide de potassium à 0,25 dits comprimés sulfatés (voir méthode glycométrique, p. 88).

Tableau indicatif pour l'évaluation du taux des sulfates. — « Ce tableau est établi d'après les données que nous avons fait ressortir concernant la limite maximum de tolérance du plâtrage dont l'évaluation légale correspond à 2 grammes de sulfate neutre de potassium par litre, et sur les sulfates normaux des vins qui, exprimés en SO^4K^2 , oscillent entre 0,20 et 0,60 par litre. Nous portons cette limite naturelle à 0,75. »

PLATRAGE au-dessus DE LA TOLÉRANCE — $\text{SO}^4\text{K}^2 > 2 \text{ gr. } \text{‰}$	PLATRAGE DANS LA LIMITE DE TOLÉRANCE		PAS DE PLATRAGE sulfates normaux — $\text{SO}^4\text{K}^2 \leq 0,75 \text{ ‰}$
	$\text{SO}^4\text{K}^2 \left\{ \begin{array}{l} < 2 \text{ gr. } \text{‰} \\ \geq 1,50 \text{ ‰} \end{array} \right.$	$\text{SO}^4\text{K}^2 \left\{ \begin{array}{l} < 1^{\text{e}}, 50 \text{ ‰} \\ \geq 1 \text{ gr. } \text{‰} \end{array} \right.$	
ESSAI N° I.	ESSAI N° II.	ESSAI N° III.	ESSAI N° IV.
Vin : 50 centimètres cubes.	Vin : 50 centimètres cubes.	Vin : 50 centimètres cubes.	Vin : 50 centimètres cubes.
Comprimés gypsométriques : 4.	Comprimés gypsométriques : 3.	Comprimés gypsométriques : 2.	Comprimés gypsométriques : 1/12.

Si l'on opère sur 50 ^{cm3} de vin, le taux des sulfates éliminés est représenté en grammes et par litre de vin, par la moitié du nombre de comprimés gypsométriques employés.

Avec ces indications nous pourrons, comme dans la méthode des approximations successives, éliminer un poids connu de sulfates, dans le vin mis en expérience et rechercher ensuite si l'élimination a été complète ou partielle.

Les sulfates donnent, avec les sels de baryum solubles, un précipité blanc de sulfate de baryum insoluble; toute addition de réactif barytique à un vin débarrassé de ses sulfates à doses calculées fait apparaître le précipité en

question si les sulfates primitifs n'ont subi qu'une élimination partielle. Mais, si les sulfates sont primitivement inférieurs au taux recherché, le vin débarrassé de ses sulfates renferme un excès de réactif barytique qu'il est facile de mettre en évidence à l'aide d'un sulfate soluble.

Si, par coïncidence, les sulfates correspondent au taux de la recherche, les deux réactions ci-dessus ne se produiront pas.

3° Mode opératoire

On place dans la capsule en porcelaine le nombre de comprimés, déterminé par l'essai du tableau indicatif que l'on a choisi; on les écrase avec la section plane de l'agitateur, on ajoute les 50 centimètres cubes de vin exactement mesurés à l'aide d'une éprouvette graduée et on porte quelques minutes à l'ébullition en agitant, puis on jette sur filtre la liqueur trouble en renouvelant plusieurs fois la filtration si cela est nécessaire, de façon à ne recueillir qu'un vin filtré parfaitement limpide. On répartit le vin filtré en deux tubes à essais, étiquetés à l'avance 1 et 2.

Dans le tube n° 1, on ajoute un égal volume de réactif barytique, ainsi composé :

On écrase 5 ou 6 comprimés gypsométriques (choisis parmi les moins indemnes) et on les dissout à froid et par agitation dans 50 centimètres cubes environ d'eau distillée; on filtre au besoin, et on recueille la solution incolore et limpide dans le flacon portant la mention : réactif barytique. Ce réactif est mis en réserve et sert pour plusieurs essais.

NOTA : Ce réactif est toxique et communique au vin ses propriétés nocives.

Par addition de réactif barytique :

I. *Le vin se TROUBLE* (le trouble persiste par l'ébullition) : taux du plâtrage supérieur à celui déterminé par l'essai du tableau indicatif que l'on aura choisi.

II. *Le vin reste LIMPIDE* : taux du plâtrage inférieur à celui que l'on aura recherché.

Pour contrôler cette dernière indication, on écrase un

« comprimé sulfaté, » (1) et on le dissout dans un peu d'eau distillée; on ajoute cette solution limpide au vin mis en réserve dans le tube n° 2 et on porte à l'ébullition.

Le vin se TROUBLE : résultat confirmé.

Le vin reste LIMPIDE : sulfates à la limite de recherche : leur proportion est donnée par la moitié du nombre de comprimés employés, par suite de l'équivalence entre les sulfates existant et le réactif ajouté.

Trousse de recherche. — Il est possible de constituer une petite trousse de recherche par simplification de la méthode que nous venons d'indiquer. Dans ce cas, nous ne viserons que l'appréciation des sulfates au taux maximum de tolérance légale.

Le matériel nécessaire comprend :

1° Un gros tube à essais, portant un trait V, délimitant un volume de 12^{cm}3,5, et indiquant le volume de vin à ajouter ;

2° Un petit tube à essais, portant deux traits : au tiers inférieur : trait F (volume de vin filtré à recueillir) ; au tiers supérieur : trait R (volume de réactif barytique à ajouter) ;

3° Un petit entonnoir avec collection de filtres *ad hoc* ;

4° Un flacon de 0l. 060 étiqueté : réactif barytique ;

5° Un tube de comprimés gypsométriques.

Mode opératoire. — Dans le gros tube à essais on mesure du vin jusqu'au trait V, puis on ajoute un comprimé gypsométrique écrasé (2), et on porte à l'ébullition quelques minutes, on filtre et on recueille le vin filtré et limpide (3) dans le petit tube à essais jusqu'au trait F.

A ce vin filtré, on ajoute du réactif barytique jusqu'au trait R.

(1) Pour la commodité de l'opération on peut préparer un réactif de contrôle qui servira pour plusieurs essais dans les mêmes conditions que le réactif barytique en dissolvant 5 ou 6 comprimés sulfatés dans 50 centimètres cubes d'eau distillée.

(2) Cette opération se fait très simplement par simple pression entre les feuilles d'un petit carré de papier blanc replié.

(3) Renouveler au besoin la filtration, de façon à ne recueillir qu'un vin parfaitement limpide.

I. *Le vin se TROUBLE* (le trouble persiste par l'ébullition) : taux des sulfates supérieur à la limite de tolérance.

II. *Le vin reste LIMPIDE* : vin dans les limites légales (1).

Dans le cas où le vin aura été trouvé fortement plâtré, renouveler l'essai en présence de deux comprimés; cette recherche correspond à 4 grammes par litre, et ne sera positive que pour un vin sulfuriqué.

Conclusions. — A l'aide de comprimés gypsométriques et par une manipulation simple et rapide, il est donc possible d'apprécier le taux des sulfates d'un vin donné à l'aide d'essais très faciles à pratiquer.

Si notre méthode ne permet pas de faire la distinction précise entre les vins plâtrés et sulfuriqués, elle nous semble cependant suffisante pour le but qu'elle se propose et qui est :

1° De permettre le contrôle facile, rapide, à la portée de tous, de la limite du plâtrage dans les vins ;

2° De constituer ainsi un moyen d'investigation pour lutter contre l'addition d'acide sulfurique, lequel est ajouté le plus souvent sans mesure en vue d'écouler des produits de qualité inférieure ;

3° De satisfaire, par suite, aux desiderata exprimés par les Comités consultatifs d'hygiène auxquels le caractère nocif de cette fraude n'a pas échappé et qui ont provoqué de la part du législateur de sévères pénalités.

Colorants étrangers. — Pour apprécier la matière colorante d'un vin rouge on pratique l'essai sommaire suivant :

On écrase un comprimé extrait de saturne à 0,40, que l'on délaie avec 5^{cm3} d'eau environ ; on ajoute 10^{cm3} du vin à examiner, on agite et on filtre.

« On obtient ainsi une laque dont la couleur varie du « bleu (vins nouveaux), au gris cendré (vins vieux ou « légers) sans jamais présenter de teinte provenant du

(1) On pourra opérer la contre-épreuve à l'aide des comprimés sulfatés suivant les indications de la méthode générale.

« rouge. De plus le liquide filtré est incolore et ne colore pas l'alcool amylique. » (1)

Conclusions de l'analyse. — 1° Pour établir le *T-C Mouillage* on applique la somme alcool-acide de A. Gautier (2) en additionnant le degré alcoolique avec l'acidité totale exprimée en acide sulfurique ; d'après cet auteur, ce chiffre est toujours supérieur à 12,5 chez les vins non mouillés.

Ex : Acidité totale = 5,5 } Somme alcool acide = 14,5 :
Degré alcoolique = 9 } T-C Mouillage > 13 : vin non mouillé

2° Pour établir le *T.C Vinage* on applique le rapport alcool extrait de Girard, en divisant le poids de l'alcool (degré alcoolique $\times 0,8$) par celui de l'extrait sec normal ; d'après cet auteur, ce chiffre est au maximum de 4, 5 pour les vins rouges et 6,5 pour les vins blancs avec tolérance de 1/10.

Nota : Si les matières sucrées et les sulfates excèdent un gramme par litre on doit corriger l'extrait sec en retranchant les quantités supérieures à ces moyennes normales.

Exemple : { Degré alcoolique = 10°
1° vin { Extrait sec = 20 } Rapport alcool extrait = $\frac{10 \times 0,8}{20} = 4$:
rouge { Sucre et sulfates ≤ 1 } T-C vinage < 4,5 : vinage, néant

2° Vin { Degré alcoolique = 10°
rouge { Extrait sec = 25 } Rapport alcool extrait = $\frac{10 \times 0,8}{20} = 4$
{ Sulfates limites = 2,5 } T-C vinage < 4,5 : vinage néant
{ Sucre limite = 4,5 }
{ Ext. réd. = 25 — 5 = 20 }

3° La limite de tolérance des sulfates appréciée d'après le tableau indicatif a permis de déterminer par une série d'essais si les sulfates sont normaux : T-C Plâtrage < 0,75, dans les limites de tolérance T-C Plâtrage ≤ 2 , où si on peut craindre un vin sulfuriqué, T-C Plâtrage ≥ 4 .

En outre, l'appréciation de l'acidité volatile et des matières sucrées permet d'être renseigné utilement sur la bonne conservation du vin mis en expérience.

(1) *Formulaire pharmaceutique des hôpitaux militaires* : 1890. Instruction générale : page 325.

(2) A. GAUTIER, *Sophistication des vins*, p. 154.

MOUTS

On appelle moût le liquide obtenu après le foulage ou le pressurage des raisins mûrs, dont les éléments servent à former la charpente vinaire.

La conservation, le bouquet, l'équilibre général du vin futur sont sous la dépendance de deux facteurs principaux : *acidité* et *sucres*, qu'il y a lieu de pouvoir suivre pendant la maturité du raisin.

Prélèvement d'un échantillon moyen. — On recueille dans le vignoble les grappes qui représentent la maturité moyenne, on les écrase, on passe à travers un linge de façon à recueillir 1/2 litre de jus environ. On procède aussitôt aux essais sommaires suivants :

Acidité. — On opère comme pour le vin par la méthode acidimétrique.

Nota : L'acidité allant en diminuant du raisin vert au raisin mûr, on règle en conséquence la prise d'essai en opérant par exemple sur 5 à 10 centi-cubes au début et à 10 centi-cubes 20 à maturité.

Matières sucrées. — On effectue cette détermination par deux procédés :

1° *Méthode chimique.* — On dilue le moût et on dose le sucre comme dans le vin. (Le taux de la dilution doit être augmenté à mesure que la maturité s'avance).

2° *Méthode physique.* — On apprécie rapidement le sucre du moût par des densimètres (pèse-moûts) que l'on plonge dans le liquide. On effectue la correction de température à + 15°.

Une table donne les poids de sucre par litre de moût correspondant aux densités observées.

Conclusions à tirer de l'essai sommaire du moût. — La comparaison de l'acidité et du sucre permet d'apprécier la maturité physiologique du raisin et conduit aux vins équilibrés :

Les raisins verts contiennent peu ou pas de matières

sucrées et sont riches en acides organiques libres et combinés.

Les raisins à maturité dépassée sont très riches en matières sucrées, mais ils ont perdu leur équilibre normal par diminution exagérée de leur acidité.

Les raisins à maturité physiologique sont ceux dont les éléments sont équilibrés et fournissent par fermentation un vin qui répond au rapport de Masure $\frac{8D}{A} \left(\frac{\text{Poids alcool}}{\text{Acidité en } \text{So}^4\text{H}^2} \right)$ compris entre 11 et 16 (1).

VINAIGRE

Le vinaigre est le produit de la fermentation acide des liquides alcooliques (vin, bière, cidre, marc, etc.) : vinaigres naturels ; ou le résultat de la dilution de l'acide acétique : vinaigres artificiels.

On ne doit pas y rencontrer d'acides minéraux libres.

L'essai sommaire d'un vinaigre comporte :

L'examen des caractères organoleptiques suivant chaque catégorie de vinaigre (voir ouvrages spéciaux).

La détermination de la richesse en acide acétique : degré acétimétrique.

La recherche des acides minéraux.

Degré acétimétrique. — La valeur marchande d'un vinaigre est basée sur sa richesse en acide acétique : un degré acétimétrique (2) correspond à un kilogramme d'acide acétique crist. par hectolitre, soit 10 grammes par litre de vinaigre.

On effectue cette détermination par la méthode acidimétrique (voir p. 81) sur une dilution au 1/5 ou au 1/10.

Un comprimé acide $\frac{N}{10}$ correspond à 0,006 acide acétique.

(1) P MASURE, Notes sur le vin, *Revue de l'intendance militaire*, t. XIII, n° 47, 1900, p. 297.

(2) Les tarifs douaniers établissent une distinction entre les vinaigres à 8° acétiques ou au-dessous et les vinaigres au-dessus de 8° (*Rapport de l'Exposition de 1889*, t. VIII, p. 118).

Exemple : Soit une prise d'essai de 10 centi-cubes de vinaigre dilué au 1/10 ayant exigé à saturation, un volume V (correspondant à un comprimé acide N) plus une fraction de volume V dont le reste a été neutralisé par 5 comprimés acide $\frac{N}{10}$.

L'acidité de la prise d'essai exprimée en comprimés acide $\frac{N}{10}$ est égale à $10 + (10 - 5) = 15$ par suite on a :

Acidité de la prise d'essai (en acide acétique) = $15 \times 0,006 = 0,09$.

Acidité par litre (en acide acétique) et dilution corrigée
 $= 0,09 \times 10 \times \frac{1.000}{10} = 90$ grammes.

Degré acétimétrique : $\frac{90}{10} = 9^\circ$.

Essai rapide par les volumes-types (1).—Le résultat est donné directement en grammes et par litre de vinaigre (au taux de la dilution) par la moitié du nombre de comprimés acide $\frac{N}{10}$ employés, si on opère sur un volume-type prélevé avec le tube acidimétrique, échelle de gauche, trait moyen 2A.

En outre, pour une dilution au 1/10 le chiffre trouvé exprime directement le degré acétimétrique.

Exemple : Soit 17 le nombre de comprimés acide $\frac{N}{10}$ qui représente l'acidité de la prise d'essai d'un vinaigre dilué au 1/10, on a :

a) Acidité (en acide acétique) par litre de vinaigre dilué au 1/10 : $\frac{17}{2} = 8,5$

b) Degré acétimétrique : $\frac{17}{2} = 8^\circ,5$.

Recherche des acides minéraux. — On s'assure qu'un vinaigre ne renferme pas d'acides minéraux libres, en

(1) Règle des volumes-types, pp. 74 et 82.

utilisant la réaction du violet de méthyle 2B qui vire du violet (en milieu acide acétique) au bleu et au vert (en milieu acides minéraux).

Comprimés vio- { Violet méthyle 2B... 25 } Pour 200 comprimés
let-méthyle (2 B) { Lactose pulvérisée... 25 } $p = 0,25$

On mélange à sec au mortier et on comprime.

Mode opératoire : On dissout un comprimé violet dans 50 centi-cubes d'eau environ que l'on répartit en 2 tubes à essais : A et B, demi-pleins.

Dans le tube A (témoin) on ajoute un égal volume d'eau.

Dans le tube B on ajoute un égal volume du vinaigre (1) à examiner et on note la coloration de ce tube.

Coloration violette (identique au tube témoin) : acides minéraux libres : néant
— bleue : faible proportion d'acides minéraux libres.
— verte : notable proportion d'acides minéraux libres.

Dans les deux derniers cas, il est recommandable de compléter cet examen en appréciant le taux des sulfates (par les comprimés gypsométriques) comme pour les vins et les chlorures (après neutralisation) par la méthode chlorométrique, de façon à caractériser la présence des acides sulfurique et chlorhydrique.

LAIT

Le lait est un liquide de sécrétion fourni par les glandes mammaires de la femelle des mammifères à l'époque de la parturition.

L'essai sommaire a pour but de déterminer le mouillage limité et l'écémage par des recherches d'ordre physique, que l'on opère à l'aide d'appareils tels que le lactodensimètre de Quévenne, le lactoscope de Donné, etc.

En outre les comprimés analytiques permettent d'effectuer les recherches complémentaires suivantes :

Appréciation du sucre de lait : mouillage limite
Contrôle des laits bouillis et pasteurisés
Contrôle des laits oxygénés

(1) Les vinaigres colorés doivent être au préalable décolorés par le noir animal lavé aux acides et neutralisé par les lavages répétés.

Mouillage limite. — Il résulte des moyennes analytiques que le lait de vache fournit une proportion de sucre de lait (lactose) qui oscille en moyenne entre 45 et 55 grammes par litre et ne descend au-dessous de 40 grammes que par addition d'eau.

Soit L le lactose d'un lait examiné, on aura le mouillage limite par la formule $\frac{40 - L}{40}$.

On détermine la valeur de L par la méthode glycométrique.

L'opération se pratique en deux temps :

- 1° Préparation du lait déféqué au 1/8
- 2° Appréciation du sucre de lait

1° *Lait déféqué au 1/8.* — Dans une éprouvette bouchée de 100 centi-cubes, on mesure exactement 12^{cm}3,5 de lait homogène, on ajoute un comprimé extrait de Saturne à 0,40 dilué dans un peu d'eau, on mélange puis on ajoute un comprimé sulfaté et on complète à 100 centi-cubes. On filtre.

La liqueur incolore qui s'écoule est recueillie pour les essais qui vont suivre.

2° *Appréciation du sucre de lait.* — Dans un ballon on réduit à l'ébullition une liqueur bleue préparée avec 2 comprimés glycométriques + 4 pastilles de soude + 50 centi-cubes d'eau environ, par du lait déféqué au 1/8.

Le nombre *n* de centi-cubes employés correspond au titre en lactose des comprimés glycométriques : soit $0,03175 \times 2 = 0,0635$.

En tenant compte de la dilution on a :

$$\text{Lactose par litre de lait : } \frac{1,000 \times 0,0635}{n} \times 8 = \frac{508}{n}.$$

Si le résultat est inférieur à 40 grammes par litre on a le mouillage limite par le tableau ci-dessous d'après $\frac{40 - L}{40}$.

LACTOSE PAR LITRE	MOUILLAGE-LIMITE
40	Limite
36	1/10
32	2/20
28	3/10
24	4/10
20	au demi

Pipette glycométrique. — Pour simplifier les essais on peut construire une pipette glycométrique d'après les données suivantes :

Le trait supérieur correspond à 12^{cm}³,7 : quantité de lait à 40 grammes de lactose par litre, déféqué au 1/8, nécessaire pour réduire 2 comprimés glycométriques : *Laits limites*.

Les graduations inférieures correspondent à des laits à 36-32-28-24 grammes de lactose par litre : *Laits mouillés*.

En conséquence avec des laits déféqués au 1/8 et une liqueur bleue préparée avec 2 comprimés glycométriques on aura :

Laits entiers : Décoloration avec moins d'une pipette de lait déféqué au 1/8.

Laits limites : Décoloration ayant exigé une pipette complète.

Laits mouillés : Décoloration ayant exigé une pipette complète, plus une fraction qui donne le taux du mouillage.

Nota : Deux pipettes correspondent au mouillage au demi.

Laits bouillis et pasteurisés (1). — La stérilisation du lait s'est affirmée depuis plusieurs années comme une arme puissante dans la lutte contre certaines maladies contagieuses, ainsi qu'il ressort des décisions de l'Acadé-

(1) P. BRUÈRE, Comprimés enzymoscopiques pour le contrôle rapide des laits pasteurisés (*Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1^{er} décembre 1906, p. 488).

mie de médecine, mai 1902 (1), et des travaux de la Commission permanente de préservation contre la tuberculose, février 1906 (2).

A défaut du procédé idéal, qui permettrait de stériliser le lait sans manipulations additives et tout en respectant la nature et les propriétés de ses principes constitutifs, on a le plus généralement recours à l'action bactéricide de la chaleur, bien qu'on détruise ainsi l'activité des ferments solubles qui donnent au lait cru son caractère de liquide vivant.

Au Danemark, une loi prescrit de pasteuriser à 85° le lait destiné à l'alimentation publique; tout récemment, en France, le ministre de l'instruction publique, par circulaire aux recteurs en date du 12 mars 1906, a prescrit l'usage exclusif du lait bouilli dans les établissements secondaires et primaires.

De telles mesures d'hygiène ne sauraient être efficaces que par un contrôle judicieux, susceptible de s'exercer à tout instant et sans difficultés pratiques.

Plusieurs méthodes ont été données à ce sujet, dans le but de différencier le lait cru des laits chauffés : pasteurisés ou bouillis; elles sont basées sur la présence, dans certains laits, et notamment le lait de vache, de ferments solubles doués d'activité biochimiques diverses, dont les manifestations oxydantes ou réductrices disparaissent vers 80°, température minima de stérilisation efficace.

La technique générale pour la caractérisation des ferments oxydants, indiquée par M. le Pr. Bourquelot (3), a été appliquée par M. le Pr. Dupouy à l'étude de la lactanaéroxydase (4), ferment oxydant indirect du lait de vache, de la façon suivante :

« Si l'on fait une solution aqueuse à 1 p. 100 de gaïacol

(1) *Bull. de l'Ac. de méd.*, 27 mai 1902.

(2) *Bull. administratif du Ministère de l'instr. publique*, 24 mars 1906.

(3) E. BOURQUELOT, Sur l'emploi du gaïacol comme réactif des ferments oxydants (*Soc. Biol.*, 1896, p. 896).

(4) DUPOUY, Sur les réactifs permettant de différencier le lait cru du lait pasteurisé ou bouilli (*Bull. Pharm. Bordeaux*, 1902, p. 302).

cristallisé, on obtient un réactif qui, mélangé à un égal volume de lait de vache cru, donne immédiatement et à froid, avec une goutte d'eau oxygénée diluée au 1/10, une coloration rouge grenat, alors que le mélange reste incolore si le lait a été pasteurisé au-dessus de 80° ou bouilli. »

M. Charles Gillet, en reprenant les expériences de M. Dupouy, a pu vérifier la présence du ferment oxydant indirect dans les laits de chèvre, de vache et de brebis : laits actifs, et constater son absence dans les laits d'ânesse, de jument et de chienne : laits inactifs; de plus, dans une étude approfondie sur le lait de femme, cet auteur a montré que la présence du ferment oxydant indirect était accidentelle et liée à un retour plus ou moins accusé, souvent transitoire, de l'état colostral, avant qu'on puisse constater au microscope la présence d'éléments figurés (1).

Le lait de vache étant celui qui alimente presque exclusivement le marché, la recherche du ferment oxydant indirect, qui perd son activité à 79°, permet de vérifier si un lait a subi l'épreuve de pasteurisation.

Ces considérations nous ont conduit à réaliser très simplement la réaction de Dupouy par deux formules de comprimés enzymoscopiques :

Comprimés enzymoscopiques n° 1 (gaïacol).

Gaïacol cristallisé. 10^{gr}

Lactose anhydre pulvérisé séché, à 100°. . . 40^{gr}

Mélangez intimement à sec et divisez la masse en 200 comprimés.

Caractères : Par dissociation dans l'eau, ces comprimés fournissent un réactif gaïacolé extemporané qui, porté dans un milieu renfermant des enzymes oxydants, donne une coloration saumon pouvant s'accroître jusqu'au rouge-grenat dans les conditions suivantes :

1° Directement en présence des aéroxydases : ferments oxydants directs ;

2° Indirectement par l'intermédiaire de l'eau oxygénée en présence des anaéroxydases : ferments oxydants indirects.

(1) CH. GILLET, Le ferment oxydant du lait (*Journ. de Physiol. et de Path. générales*, n° 3, mai 1902).

L'eau oxygénée nécessaire à la réaction est fournie par les comprimés enzymoscopiques n° 2.

Comprimés enzymoscopiques n° 2 (perborate).

Perborate de sodium anhydre pulvérisé 25^{gr}

Divisez la masse à sec en 100 comprimés de 0^{gr},25.

Caractères : Portés en milieux aqueux, ces comprimés fournissent une eau oxygénée extemporanée à réaction alcaline.

Contrôle de pasteurisation. — Le contrôle de pasteurisation des laits à l'aide des comprimés enzymoscopiques se pratique de la façon suivante :

Dans un tube à essai, on agite un comprimé n° 1 écrasé avec 5 centi-cubes d'eau, puis on ajoute 10 centi-cubes de lait et on mélange par agitation; normalement, le lait doit garder sa couleur initiale. On y ajoute un comprimé n° 2 écrasé et on agite.

Le *lait cru et frais* donne immédiatement une coloration saumon qui s'accroît rapidement au rouge grenat.

Le *lait pasteurisé à + 80° et à fortiori bouilli* ne se colore pas. Au point de vue pratique, il y a lieu de tenir compte d'influences diverses, susceptibles de mettre cette réaction en échec.

Température. — Le ferment oxydant du lait de vache présente un maximum d'activité vers 40°-50°; la réaction, paralysée par le froid, s'opère normalement à + 15°.

Lait ancien. — A mesure que le lait vieillit, la réaction s'opère avec une lenteur progressive et disparaît complètement au bout de quelques jours; un tel lait pourrait, par suite, être considéré comme pasteurisé. Guidé par les expériences de M. Ch. Gillet, qui a constaté qu'il semble y avoir un maximum d'intensité de la réaction colorée qui correspond à la neutralité du milieu, nous avons été conduit à considérer l'acide lactique comme un agent paralyseur de l'action du ferment.

Pour un même lait ancien, les comprimés de perborate (eau oxygénée en milieu alcalin) nous ont donné une réaction plus nette et plus rapide que l'eau oxygénée diluée au

dixième; le même lait préalablement neutralisé par du bicarbonate de soude donne une réaction immédiate. Par suite, en présence de laits douteux ne donnant pas la réaction colorée ou donnant une coloration indécise, on opérera de la façon suivante :

Dans un tube à essai on met en contact un comprimé de bicarbonate de soude à 0,25 avec 2 ou 3^{cm3} d'eau, on ajoute 10^{cm3} de lait et on agite.

Sur ce lait bicarbonaté on fait la réaction de Dupouy par les comprimés enzymoscopiques 1 et 2 dans les conditions indiquées.

Agents conservateurs. — La présence dans le lait d'agents conservateurs, tels que formol, borax, chromate de potasse au taux habituel, peut légèrement retarder la réaction, mais ne l'entrave pas.

Diastases végétales. — Le mouillage du lait par une macération de son ou de farine peut servir à masquer l'ébullition pratiquée dans un but de conservation pendant la période des chaleurs; dans ce cas, le ferment oxydant indirect entraîné par la macération aqueuse donne une coloration orangée qui fonce au brun par les comprimés enzymoscopiques 1 et 2.

Laits oxygénés. — L'addition au lait d'eau oxygénée — perhydrol de Merck — a été étudiée ces dernières années par plusieurs auteurs dans le but de réaliser la stérilisation du lait sans avoir recours à la méthode pastorienne :

(1) D^r Renard 1902 : Lait + 2 % d'eau oxygénée.

(2) Budde 1905 : Lait + 0,90 ‰ d'eau oxygénée + poudre catalytique (sang desséché).

P^r Behring 1906 : Lait + 1 ‰ de perhydrol à 10 % + catalase de Rœhmer et Much.

D'une façon générale ces procédés ne donnent pas les résultats positifs et certains de la méthode pastorienne en raison de la très grande résistance présentée par certaines

(1) D^r RENARD, Rapport au Conseil d'hygiène de la Seine-Inférieure (*Normandie médicale*, novembre 1902).

(2) BUDDE. Neuere Verfahren zur Sterilisierung von Milch. (*Molkerei-Zeitung*, n° 1, 1905).

espèces microbiennes vis-à-vis de l'action stérilisante de l'eau oxygénée (1); en outre ces procédés offrent le gros inconvénient d'exiger une manipulation additive susceptible de conséquences graves dans la pratique industrielle par l'emploi d'eaux oxygénées fréquemment arsenicales (2).

Par suite la recherche de l'eau oxygénée dans le lait doit faire partie de toute expertise, même sommaire.

Or l'eau oxygénée disparaît du lait en 10 ou 15 heures au maximum et « d'autant plus rapidement qu'elle a été ajoutée à un moment plus éloigné de la traite et que la température extérieure est plus élevée. » (3) Ce processus éliminatoire est vraisemblablement imputable en grande partie à l'action des ferments catalytiques normaux (catalases physiologiques) et accidentels (catalases microbiennes) étudiés parallèlement par Rullmann et Reiss en Allemagne, et Sarthou en France (4).

D'autre part l'excès d'eau oxygénée non utilisée dans la première partie de l'épreuve stérilisatrice de Budde et de Behring est éliminé par l'addition complémentaire de substances douées de propriétés catalytiques.

Dans ces conditions les réactifs habituels : acide chromique, acide vanadique, gaïacol, acétate de benzidine (5), etc., ne permettent pas de caractériser les laits oxygénés où cet élément oxydant a disparu.

M. Paul Adam a montré (6) que les ferments solubles naturels des laits crus, présentent des résistances inégales vis-à-vis de l'eau oxygénée qui respecte les ferments oxydants tandis qu'elle détruit immédiatement l'activité des ferments réducteurs.

En s'appuyant sur ces observations cet auteur a basé

(1) E. ROUSSEAU, Etude sur la stérilisation du lait par l'eau oxygénée (*Bulletin des sciences pharmacologiques*, novembre 1906).

(2) A. BONN, Pour les Petits : lettre à M. le Dr Viardot (*Matin*, 13 octobre 1906).

(3) J. SARTHOU, La stérilisation du lait par l'eau oxygénée et le laboratoire de Behring (*Bulletin médical*, 20 octobre 1906).

(4) J. SARTHOU, Sur une cause d'erreur dans la recherche de la catalase des laits (*Bulletin Société Pharmacie Bordeaux*, mai 1905).

(5) G. DENIGÈS, Mode d'emploi de la benzidine dans la recherche des oxydants directs et indirects (*Bulletin Société Pharmacie Bordeaux*, décembre 1906).

(6) P. ADAM, Sur les laits traités par l'eau oxygénée (*Journal Pharmacie et Chimie*, 1^{er} mars 1906).

une méthode de caractérisation des laits oxygénés récents ou anciens sur la recherche de leurs enzymes oxydants et réducteurs.

Nous avons cherché à réaliser la réaction de Schardinger pour la caractérisation des ferments réducteurs dans les mêmes conditions de pratique courante que pour les laits pasteurisés.

Comprimés enzymoscopiques n° 3 (Bleu méthylène-aldéhyde)

Bleu de méthylène..... 0,02

Trioxyméthylène..... 4

Lactose anhydre séchée à 100°. 16

Mélanger intimement et diviser la masse en 200 comprimés.

Caractères : Par dissociation dans un peu d'eau ces comprimés fournissent un réactif qui, additionné de 5 centi-cubes de lait, communique au mélange une coloration bleu turquoise.

Cette coloration disparaît au B.-M., à 40°-42°, au bout de 10 minutes environ.

1° Sous l'influence des enzymes réducteurs (Schardinger).

2° Par les bactéries de la putréfaction (Neissler). Le réactif n'est pas influencé par les laits chauffés : pasteurisés et bouillis, et par les laits oxygénés récents ou anciens.

Mode opératoire : Dans un tube à essai on place un comprimé bleu méthylène-aldéhyde avec un centi-cube d'eau, on écrase avec une baguette de verre, puis on ajoute 5 centi-cubes environ du lait à examiner.

On mélange sans retourner le tube, par agitation circulaire et on porte au B.-M. à 40°-42°. Au bout de 10 minutes on observe la coloration primitivement bleu turquoise.

Lait cru : décoloration.

Lait oxygéné récent ou ancien : coloration persistante.

Nota : Un second tube préparé dans les mêmes conditions puis additionné d'un comprimé de perborate de sodium et porté au B.-M. en même temps que le premier, gardera la coloration primitive et servira de témoin (1).

(1) Nous tenons à remercier ici M. le professeur Paul Adam qui a bien voulu reprendre ses expériences avec nos comprimés et nous préciser les conditions maxima de sensibilité du réactif bleu de méthylène-aldéhyde.

RÉACTION DE DUPOUY (Comprimé n° 1 + Comprimé n° 2)		POSITIVE : Coloration rouge-grenat. NÉGATIVE : Pas de coloration.		RÉACTION DE SCHARDINGER (Comprimé n° 3)		POSITIVE : Décoloration. NÉGATIVE : Coloration bleu-turquoise persistante.	
RÉACTIONS DE :		LAITS CRUS		LAITS OXYGÉNÉS		LAITS	
		FRAIS	ANCIENS	RÉCENTS	ANCIENS	CHAUFFÉS à + 80°	ALTÉRÉS
DUPOUY (enzymes oxydants)		Positive C. 1 + C. 2	Négative C. 1 + C. 2 Positive C. 1 + C. 2 (après neutralisation).	Positive C. 1	Négative C. 1 Positive C. 1 + C. 2 (après ou sans neutralisation suivant l'ancienneté du lait).	Négative C. 1 + C. 2	Négative C. 1 + C. 2
SCHARDINGER (enzymes réducteurs)		Positive C. 3	Positive C. 3	Négative C. 3	Négative C. 3	Négative C. 3	Positive C. 3

REMARQUES : La chaleur détruit tous les enzymes du lait, par suite les laits chauffés se comportent comme les laits oxygénés vis-à-vis du réactif bleu de méthylène-aldéhyde par absence de ferments réducteurs.

D'autre part, les bacilles de la putréfaction des laits altérés provoquent la décoloration de ce même réactif à la façon des laits non oxygénés.

Le jeu combiné des réactions de Dupouy et de Schardinger compris dans le tableau ci-dessus permet d'effectuer pratiquement cette différenciation.

Conclusions : La stérilisation du lait par la chaleur est actuellement le seul procédé général qui donne des résultats invariablement positifs et certains.

On ne doit attribuer à la stérilisation du lait par l'eau oxygénée (buddisation, lait perhydrolé, etc.) qu'une valeur locale en raison des résultats inconstants fournis jusqu'ici par les procédés basés sur l'emploi de cet élément oxydant.

Une surveillance active peut être exercée à ce sujet grâce aux réactions de Dupouy et Schardinger qui permettent de différencier les laits chauffés des laits oxygénés récents ou anciens.

La possibilité d'exercer ce contrôle à l'aide de comprimés d'un maniement facile et suivant une technique toujours identique nous a semblé utile à connaître au point de vue de l'exécution rapide des examens sommaires de denrées alimentaires.

SUC GASTRIQUE

L'examen du contenu gastrique, après un repas d'épreuve, peut fournir d'utiles indications à la clinique sur le fonctionnement de l'estomac.

On provoque généralement la sécrétion gastrique à l'aide d'un repas d'épreuve (Ewald) composé de 60 grammes pain rassis + 250 centi-cubes eau pure ou thé léger non sucré, que l'on administre à jeun lorsque l'estomac

est à l'état de vacuité. Après une heure on siphonne pour extraire le contenu stomacal dont on sépare les parties non digérées par filtration.

L'essai sommaire se borne à l'examen des caractères organoleptiques et à l'appréciation par les comprimés analytiques de l'acidité totale et du chlore total (chlorurie). Pour les caractères organoleptiques nous renvoyons aux ouvrages spéciaux.

Acidité totale. — L'acide chlorhydrique existe normalement dans le suc gastrique ; la présence de l'acide lactique n'est qu'accidentelle et liée à des influences bactériennes.

On détermine l'acidité par la méthode acidimétrique.

L'acidité normale, évaluée en acide chlorhydrique, après un repas d'Ewald, varie entre 1,82 et 2,36 par litre.

Dans les cas d'hyperchlorhydrie elle peut s'élever à 6 et 8‰. Exemple. Soit une prise d'essai de 10 centi-cubes de liquide gastrique et soit $\frac{4}{10}$ le nombre de comprimés acide $\frac{N}{10}$ qui correspondent à son degré d'acidité. On a :

$$\begin{aligned} \text{Acidité de la prise d'essai (en acide chlorhydrique)} \\ = 4 \times 0,00365 = 0,0219 \end{aligned}$$

$$\text{Acidité par litre, en acide chlorhydrique} = 0,0219 \times \frac{1.000}{10} = 2,19$$

Nota : Dans le cas où l'on voudrait évaluer l'acidité organique on se conformerait aux indications de la méthode Rémond et Mathieu.

Chlore total (chlorurie). — Suivant la technique Hayem-Winter il est recommandable de procéder à une destruction des matières organiques d'une prise d'essai de liquide gastrique, par évaporation en présence de carbonate de sodium, reprise par l'acide azotique, déflagration du nitrate de sodium formé et dissolution dans l'eau.

Pratiquement, dans le cas d'un essai sommaire on peut opérer directement par la méthode chlorométrique (voir p. 91).

Dans un verre à expérience on prélève 10 centi-cubes de liquide gastrique, on ajoute un comprimé carbonate de calcium écrasé pour neutraliser; on fait dissoudre un comprimé chromate qui détermine une coloration jaune.

On ajoute alors un à un des comprimés argent $\frac{N}{10}$ jusqu'à virage au rouge brique persistant.

Soit n le nombre de comprimés nécessaires, on a :

Chlore total de la prise d'essai = $N \times 0,00355$.

Chlorurie (chlore total par litre) = $N \times 0,00355 \times \frac{1.000}{10} = N \times 0,355$

Le chlore total T est en moyenne de 3 gr. 21 par litre.

L'augmentation de T indiquerait un état congestif.

La diminution de T ——— anémique ou atrophique.

Exemple : Soit une prise d'essai de 10 centi-cubes ayant exigé 6 comprimés argent $\frac{N}{10}$, on a :

T (chlore total) = $6 \times 0,355 = 2$ gr. 13 ($< 3,21$: diminution)

Essais rapides : Par application de la règle des volumes-types on peut effectuer sans calculs l'évaluation de l'acidité (en HCl) et des chlorures (en Cl et NaCl) en prélevant les prises d'essais avec les tubes acidimétriques et chlorométriques. (Voir aux méthodes générales, 3^e partie : chapitre I^{er}.)

Nota : On pourrait préparer des comprimés (phloroglucine et vanilline) qui humectés avec de l'alcool à 95° donneraient un réactif de Gunzburg extemporané pour la recherche de l'acide chlorhydrique libre (coloration rouge); cette compression nous a paru inutile.

On peut faire la recherche des peptones par les comprimés glycométriques et les pastilles de soude.

URINE

L'urine humaine est un liquide d'excrétion de l'économie animale, constitué par une solution aqueuse de substances organiques et minérales.

Les urines normales renferment toujours les mêmes

éléments dits « normaux; » les urines pathologiques, en outre de la variation entre les rapports habituels des éléments normaux, peuvent renfermer des éléments étrangers dits « anormaux. »

Un essai même sommaire des urines est appelé à jouer le rôle de précieux auxiliaire au cours d'un diagnostic; il doit comprendre :

1° L'appréciation des caractères organoleptiques (couleur, aspect, odeur, etc.), volume, réaction, densité pour lesquels nous renvoyons aux ouvrages spéciaux;

2° Le dosage des chlorures;

3° La recherche et le dosage des éléments anormaux : albumine, glucose.

Chlorures. — L'urine contient de 8 à 10 grammes de chlorure de sodium par litre.

L'élimination des chlorures augmente avec la polyurie, la diabète, etc.; elle diminue dans les affections fébriles.

On effectue leur dosage par la méthode chlorométrique, sur une prise d'essai moyenne de 5 centi-cubes que l'on neutralise par le carbonate de calcium (voir p. 91).

Exemple : Soit une prise d'essai de 5 centi-cubes d'urine mesurée dans un verre à expérience, neutralisée par deux comprimés de carbonate de calcium, puis colorée en jaune par un comprimé de chromate.

Soit 7 le nombre de comprimés argent $\frac{N}{10}$ nécessaires pour obtenir le virage au rouge brique persistant; on a :

Chlorure (en NaCl) de la prise d'essai : $7 \times 0,0585 = 0,04095$.

Chlorure de sodium par litre : $0,04095 \times \frac{1.000}{5} = 8 \text{ gr. } 19$.

Albumine. — « Une proportion élevée d'albumine coexiste tant d'une manière permanente avec une polyurie de 2 à 4 litres est toujours d'un pronostic grave. » (1)

Sous certaines influences (états fébriles, grossesse, etc.), les urines peuvent renfermer accidentellement de l'albumine.

(1) C. VIEILLARD, *L'urine humaine*, 1898, p. 322.

La recherche de cet élément anormal et son dosage volumétrique s'effectuent en clinique par le réactif d'Esbach (1), auxquels on peut substituer pour la commodité des essais les comprimés réactifs suivants :

Comprimés	{	Acide picrique.....	100	{	Pour 1.000 comprimés p = 0,30
citro-picrique		Acide citrique.....	200		

On mélange au mortier les produits pulvérisés et on comprime :

Caractères : Comprimés jaune citron, complètement solubles à chaud dans 10 centi-cubes eau distillée en régénérant le réactif citro-picrique habituel.

Recherche de l'albumine. — On dissout à l'avance 5 comprimés citro-picriques dans 50 centi-cubes eau distillée chaude.

Pour la recherche qualitative de l'albumine on mélange parties égales d'urine et de réactif :

Liquide citrin limpide : albumine — néant.

— — trouble : présence d'albumine.

Pour effectuer le dosage volumétrique on utilise le tube d'Esbach en mélangeant 10 centi-cubes de réactif et 10 centi-cubes d'urine : on abandonne 24 heures et on fait la lecture.

Glucose. — Le glucose est le sucre ordinaire de l'urine des diabétiques où on le rencontre à des doses variant de 1 à 95 grammes par litre.

Sa présence s'accompagne en général de polyurie.

Recherche : On caractérise le glucose dans une urine par un essai de réduction sur une liqueur bleue préparée au moment du besoin en dissolvant dans un tube à essai 1 comprimé glycométrique + 2 pastilles de soude dans 4 à 5 centi-cubes d'eau.

On porte à l'ébullition, on ajoute peu à peu de l'urine et on observe les changements de coloration :

(1) La préférence n'a été donnée au réactif d'Esbach que par suite de l'aptitude à la compression de ses éléments constitutifs et de son emploi très répandu en clinique. Ce réactif précipite également les peptones, les alcaloïdes, etc., et, à ce titre, il ne peut convenir que pour des essais sommaires.

Coloration bleue persistante : glucose — néant.

Récoloration avec précipité jaunâtre : présence de sucre réducteur.

Dans le cas d'une recherche positive on procède au dosage.

Dosage : a) On prépare une urine déféquée et diluée en la traitant par les comprimés extrait de Saturne, en enlevant l'excès de plomb par les comprimés sulfatés et en diluant finalement à 100 centi-cubes.

(Un comprimé de chaque catégorie par 10 centi-cubes d'urine mise en expérience.)

On filtre et on note le taux de la dilution.

b) D'autre part on prépare une liqueur bleue titrée suivant les indications de la méthode glycométrique (voir p. 87).

On porte à l'ébullition et on opère la réduction par l'urine déféquée et diluée.

Exemple : Soit une liqueur bleue préparée avec 2 comprimés glycométriques et soit 25 centi-cubes le volume d'urine déféquée et diluée au 1/4 employé à la réduction ; on a :

Taux du glucose par 25^{cm3} d'urine diluée : $0,025 \times 2 = 0,05$

Glucose par litre : $0,05 \times \frac{1.000}{25} \times 4 = 8 \text{ gr.}$

Il serait possible de procéder par les comprimés analytiques à tout une série d'essais complémentaires et d'étendre par suite cette nomenclature de recherches dont le champ est illimité (1).

Nous avons cru devoir nous borner aux exemples typiques que nous venons de signaler, qui nous semblent suffisants pour dégager d'une part, l'esprit suivant lequel doivent s'effectuer ces recherches, et d'autre part, l'intérêt que nous paraissent mériter les comprimés analytiques.

(1) On utilise avec avantage en microscopie des comprimés qui permettent de préparer extemporanément les solutions colorantes usuelles : Bleu thionine ; teinture d'Ehrlich ; violet gentiane ; bleu borax méthylène, etc.

Nous n'avons pas cru devoir insister sur ces comprimés spéciaux que nous signalons seulement comme catégorie intéressante de la classe des comprimés réactifs.

CONCLUSIONS

Nous nous sommes appliqués par cette étude à mettre en relief les caractéristiques de la forme « comprimé » en nous basant sur ses applications en *pharmacie* et en *analyse*.

Dans une première partie nous avons établi tout d'abord qu'il existe un groupe « comprimé » qui jouit d'une individualité marquée inhérente au mode de fabrication et aux propriétés des produits qui le composent, quelle que soit leur destination ultérieure. Nous avons insisté plus particulièrement sur la préparation rationnelle des poudres compressibles, que nous avons classées suivant trois chefs principaux, conduisant à la *compression directe* des produits en nature, à la compression par *granulation à sec* et à la compression par *granulation humide* ; nous avons discuté à ce sujet le rôle multiple des adjuvants et fixé des règles de compression rationnelle pour maintenir cette manipulation dans les limites dont elle ne devrait pas s'écarter. L'estampage par les machines nous a conduit à donner par schéma le mécanisme de la compression et à déterminer les conditions qui président au réglage des deux facteurs principaux de cette opération : *le poids et la cohésion*.

Nous avons discuté les avantages et les inconvénients inhérents à la forme « comprimé » et fait justice des griefs élevés à tort contre cet état physique dont la généralisation aux poudres les plus diverses rend des services très appréciables que nous avons essayé de faire ressortir par l'étude des *médicaments-comprimés* et des *comprimés analytiques*.

La seconde partie de notre étude traite des applications de la forme « comprimé » en *pharmacie*.

Nous avons fait ressortir que les *médicaments-comprimés* se distinguaient nettement des formes pharmaceutiques du même groupe : pilules, pastilles, dragées, tablettes, etc.; et que, d'autre part, la compression des poudres toxiques nous paraissait devoir être soumise à une réglementation basée sur des caractères de différenciation (coloration et forme prismatique), dans le but de parer à de redoutables confusions.

Une nomenclature des médicaments-comprimés ne nous a pas paru s'imposer en raison de l'élasticité de la méthode compressive; nous avons retenu seulement une classification médico-pharmaceutique et une classification industrielle d'après laquelle nous avons étudié les exemples typiques de compression, limités à des médicaments intéressant la thérapeutique d'urgence; nous avons signalé à ce sujet le large emprunt qui a été fait à cette forme pharmaceutique par l'administration militaire des divers pays pour constituer dès le temps de paix des réserves de médicaments destinés à être utilisés en campagne, loin du calme de l'officine, avec le minimum de pertes en raison des difficultés du ravitaillement : nous nous sommes basés sur ces considérations pour nous permettre de signaler cette forme pharmaceutique à la commission de rédaction du nouveau Codex en réclamant pour elle sous le nom *tabloïde*, la consécration officielle susceptible d'affirmer son individualité.

Notre troisième partie a été consacrée exclusivement à l'étude des *comprimés analytiques* et des applications pratiques dont ils sont susceptibles. Dans le premier chapitre, nous avons vu qu'il y avait lieu de distinguer :

Des comprimés réactifs pour recherches d'ordre qualitatif et des *comprimés dosimétriques* pour recherches d'ordre quantitatif.

Nous avons appelé l'attention sur la fabrication des comprimés dosimétriques qui doit être rigoureusement

contrôlée pour conserver aux méthodes basées sur leur emploi la valeur que l'on peut en attendre. L'étude des comprimés équivalentaires nous a permis de poser une règle des *volumes-types* pour la simplification des essais sommaires.

Le jeu combiné des deux catégories de comprimés analytiques, nous a permis de décrire une série de méthodes générales d'analyses, susceptibles d'applications multiples, au même titre que les méthodes correspondantes de l'analyse quantitative.

Dans un second chapitre, nous avons passé en revue la bibliographie de cette question que nous avons complétée par quelques exemples basés sur nos recherches dans cette voie, en tenant compte notamment des conditions qui doivent caractériser les *essais sommaires* par le jeu combiné d'investigations rapides à l'aide d'appareils de physique et de comprimés analytiques. A ce sujet nous avons défini, sous le nom de *typos-caractères*, des critères limites de pureté, intéressant particulièrement les essais de matières alimentaires en permettant de dresser avec simplicité le tableau de leur expertise sommaire.

L'ensemble de ces considérations nous permet de conclure que dans l'emploi de la méthode compressive on doit s'écarter d'un double écueil :

1° *Extension exagérée de la compression aux médicaments de la pharmacopée qu'il n'y a aucune nécessité à transformer en tabloïdes en vue d'une thérapeutique d'urgence ;*

2° *Emploi trop exclusif des comprimés analytiques, lorsque l'exigence des essais sommaires en dehors du laboratoire ne réclame pas le réactif solide comprimé.*

Maintenue aux limites rationnelles que nous nous sommes efforcé de lui assigner, la méthode compressive mérite l'intérêt séduisant qu'elle provoque à mesure que se dégagent avec plus de netteté les avantages inhérents aux produits comprimés.

Puissent nos efforts marquer une étape, dans l'évolution encore timide en France des applications de la forme « comprimé » en pharmacie et en chimie analytique, et nous permettre d'en faire rejaillir le mérite sur nos Maîtres de l'Université et de l'armée.

P. BRUÈRE.

VU, BON A IMPRIMER :
Le Président de la Thèse,
EM. BOURQUELOT.

Vu :
Le Directeur de l'Ecole,
L. GUIGNARD.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
LIARD.

<i>Comprimés de substances médicamenteuses (médicaments-comprimés ou Tabloïdes).</i>		27
Définition et désignation		29
Compression des poudres toxiques		31
Classification médico-pharmaceutique		32
Classification industrielle		33
Stocks de réserves et médicaments-comprimés		34
§ I. —	<i>Médicaments comprimés obtenus par compression directe.</i>	35
§ II. —	d° <i>granulation à sec</i> .	49
§ III. —	d° <i>granulation humide.</i>	50
Observations générales sur les comprimés hypodermiques		56

Observations générales sur les médicaments comprimés obtenus par granulation humide	60
Tableau sommaire de thérapeutique d'urgence par les médicaments-comprimés	61

TROISIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER. — <i>Comprimés analytiques. — Opérations et méthodes générales de recherches par leur intermédiaire.</i>		65
Conditions d'emploi et définition des comprimés analytiques		67
Caractères généraux et classification		69
Comprimés réactifs et comprimés dosimétriques		70
Règle des volumes-types, et comprimés équivalen-taires.		73
§ I. — <i>Opérations générales de recherches par les comprimés analytiques.</i>		75
§ II. — <i>Méthodes générales</i> — d° —		78
Méthode acidimétrique : comprimés acide-équivalen-taires		81
— alcalimétrique — — —		83
— glycométrique : comprimés glycométriques . .		86
— chlorométrique : comprimés argent-équivalen-taires		90
CHAPITRE SECOND. — <i>Applications pratiques des comprimés analytiques à l'exécution rapide des recherches d'ordre chimique et biologique</i>		95
Conditions d'exécution des essais sommaires : typos-caractères.		97
Eau : Méthode de John Thresh.		100
— Pignet Hue		122
Essai sommaire rapide de potabilité.		137
Comprimés Vaillard-Georges pour stérilisation rapide de		
Peau		143
Vin		145
Mouës		156
Vinaigre		157
Lait		159
Suc gastrique.		169
Urine		171
CONCLUSIONS		175

PARIS. — IMP. LEVÉ, RUE CASSETTE, 17. — S.
